日本核医学会
分子イメージング臨床研究のための PET 薬剤の基準
I.製造基準

学会製造基準監査チェックシート Ver.1

（案）

内容

第 1 版

2012 年 10 月

＝　学会製造基準監査用チェックシート　＝

大項目１:システム名称:管理監督システム（品質システム）

中項目　1-1:組織

1-2:製品標準書

1-3:文書管理

1-4:出荷管理

1-5:変更管理

1-6:逸脱管理

1-7:品質情報・品質不良（苦情）

1-8:自己点検

1-9:回収処理

1-10:教育訓練

1-11:製品品質の照査

（注）小項目中に赤マーカーが付けられているところは、重要な項目であり、欠失や重大な不備の場合、監査不適合につながることがあるので注意を要する。

大項目1:管理監督システム(品質システム)		評価
中項目　1-1:組織(製造／品質管理を行う組織が適切に設けられていること)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
製造管理及び品質管理を行うための組織が適切(注1)に設けられていること。 ・組織図 ・業務分掌 ・製造管理業務及び品質管理業務の責任者を任命した文書	2. なし なし なし	
製造管理業務及び品質管理業務に従事する職員(責任者を含む)の要件を定めていること ・製造管理及び品質管理に係る職員の資格に関する基準書 ・教育訓練に関する手順	 なし 5.4.8　15.	
製造管理業務及び品質管理業務に従事する職員(責任者を含む)は定めた要件を満たしていること ・製造管理業務及び品質管理業務の責任者を任命した文書 ・教育訓練に関する記録及び履歴	 2.1　2.2 15.1.3	
必要な文書があること(品質部門が全ての事項に関与していること) ・衛生管理基準書 ・製造管理基準書 ・品質管理基準書 ・出荷手順 ・バリデーション手順 ・変更の管理手順 ・逸脱の管理手順 ・品質情報等及び品質不良等処理手順 ・回収処理手順 ・自己点検手順 ・教育訓練手順 ・文書及び記録管理手順 ・製品標準書 ・製造記録 ・試験記録 ・ユーティリティ試験記録 ・環境モニタリング記録	 5.1 5.2 5.3 3.　5.2.ア 5.4.1 5.4.2 5.4.3 5.4.4 5.4.5 5.4.6 5.4.7 5.4.8 5.4.9 4.1 6.1.3 6.1.5, 7.1.2 6.1.8 6.1.6, 6.1.10	
業務の委任に関する規定があること(品質部門が自ら実施すべき業務が明確にされていること)	なし	

注1:製造管理及び品質管理に係る組織の要件
2. PET 薬剤製造部門及び PET 薬剤品質部門
2.1 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤製造施設ごとに、PET 薬剤の製造管理に係る部門(以下単に「PET 薬剤製造部門」という。)及び PET 薬剤の品質管理に係る部門(以下単に「PET 薬剤品質部門」という。)をおかなければならない。
2.2 PET 薬剤品質部門は、PET 薬剤製造部門から独立していなければならない。
＜考え方＞PET 薬剤製造施設の組織および製造部門、品質部門の設置について
PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤製造部門及びPET薬剤品質部門を設置し、文書により、PET 薬剤製造施設の体制と作業者の責任ならびに義務を規定しなければならない(個々の PET 薬剤製造施設で GMP 総則を作成し規定する)。PET薬剤品質部門は、試験検査を担当すると同時に、製造全体を監督する品質保証を担当するものを配置する必要がある。
少人数で運営される PET 薬剤製造施設においても、製造及び品質管理が適切な時に定められた方法で確実に実施されることを担保しなければならない。各作業は作業実施者とは別に作業確認を行うものが作業のチェックを行う必要がある。1名の作業員に製造及び品質管理を兼務させている PET 薬剤製造施設では、該当する作業員自身が作業をチェックし、更に再チェックしなければならない。
＜考え方＞PET 薬剤の品質保証について

PET 薬剤製造施設は、以下の任務を実行する責任と権限を有する品質保証機能を持たねばならない。品質保証機能は品質部門が担ってもよい。
(1)PET 薬剤に定められた同一性、放射能、品質および純度を維持していることを保証するための製造作業の監督
・原材料、資材、中間製品が規格に適合していることを確認し保証する
・PET 薬剤の製造記録および試験検査記録が正確かつ完全に記載され、記録が正当であることを承認し、出荷判定を行う
・製品標準書、製造指図書、規格の承認、手順、方法、プロセスの確認とそれらの変更承認
(2)逸脱、品質情報の取り扱い等に関する判断や回収等の判断等
(3)教育訓練の確認
(4)PET 薬剤製造施設の製造基準等を遵守しているかどうかを、手順を定めて定期的に内部監査を行う
(5)その他製品品質に関わるすべての書類の確認

(GMP 省令等より)
1 製造管理者の監督の下に製造部門と品質部門が置かれていること(省令第 3 条第 2 項、省令第 4 条第 1 項)
2 品質部門は製造部門から独立していること(省令第 4 条第 2 項)
3 製造管理者は製造管理業務と品質管理業務を統括していること(省令第 5 条第 1 項第 1 号)
4 製造管理業務及び品質管理業務に係る責任者を置いていること(省令第 6 条第 1 項、第 2 項)
5 製造管理業務及び品質管理業務に係る人員を十分に確保していること(省令第 6 条第 3 項)
6 製造管理業務及び品質管理業務に従事する職員の責務及び管理体制を文書で定めていること(省令第 6 条第 4 項)
7 製造業者は製造管理者の業務を支援していること(省令第 5 条第 2 項)

大項目1：管理監督システム（品質システム）		評価
中項目　1－2：製品標準書（必要な事項の規制、品質部門の承認及び保存状態）		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
製品標準書を作成し保管していること	4.1	
製品標準書には次の文書に規定された必要な事項（注2）を記載していること ・学会製造基準	4.1 考え方	
衛生管理基準書を作成し保管していること	5.1	
製造管理基準書を作成し保管していること	5.2	
品質管理基準書を作成し保管していること	5.4	
製造管理・品質管理に必要な次の文書を作成し保管していること ・出荷手順 ・バリデーション手順 ・変更の管理手順 ・逸脱の管理手順 ・品質情報等及び品質不良等処理手順 ・回収処理手順 ・自己点検手順 ・教育訓練手順 ・文書及び記録管理手順	 3.　5.2.3　5.4.1 5.4.2 5.4.3 5.4.4 5.4.5 5.4.6 5.4.7 5.4.8 5.4.9	

注2：製品標準書に掲げるべき事項

4.1 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤の品目ごとに、成分、分量、規格及び試験方法、製造手順、その他必要な事項について記載したPET薬剤に関する文書を作成し、PET薬剤品質部門の承認を受けるとともに、これを保管しなければならない。

＜考え方＞PET薬剤に関する文書

いわゆる製品標準書と呼ばれるものであり、その時点での製品の規格、試験方法、製造方法、手順など、製品の製造に必要な情報を記載する。施行規則7（4）では、以下の内容を含むことを求めている。

PET薬剤に関する文書

ア．当該製品に係る医薬品又は医薬部外品の一般的名称
イ．製造販売承認年月日及び製造販売承認番号（該当する場合のみ）
ウ．成分及び分量（成分が不明なものにあってはその本質）
エ．製品等の規格及び試験検査の方法
オ．容器の規格及び試験検査の方法
カ．表示材料及び包装材料の規格
キ．製造方法及び製造手順（工程検査を含む。）
ク．標準的仕込量及びその根拠
ケ．中間製品の保管条件
コ．製品（中間製品を除く）の保管条件及び有効期間又は使用期間

（施行規則7（4）から記載すべき内容を抜粋）

それらの項目に加えて、

- ・製造指図書、製造方法の標準操作手順書、指図書、記録書
- ・原材料、資材及び製品の規格と（受入）試験方法、その試験検査に関する手順書や記録書のひな型、自家調製の必要な原材料に関してはその方法や手順と調製記録書など、製品に特有の原材料、試験法や製造法に関する情報を記載し、この文書を製品製造のリファレンスとなるよう作成し、活用する

（GMP 省令等より）

1 製造販売承認事項(省令第 7 条第 1 号、薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 7.(4))

イ. 当該製品に係る医薬品又は医薬部外品の一般的名称及び販売名

ロ. 製造販売承認年月日及び製造販売承認番号（製造販売承認不要品目に係る製品の場合においては、製造販売の届出年月日）

ハ. 成分及び分量(成分が不明なものにあってはその本質)
ニ. 製品等の規格及び試験検査の方法
ｉ)製造販売承認書又は公定書において定められている規格及び試験検査の方法に比してより厳格な規格及びより精度の高い試験検査の方法を用いている場合においては、その規格及び試験検査の方法並びにその根拠
ⅱ)製品等(中間製品を除く。)の規格及び試験検査の方法が製造販売承認書又は公定書において定められていない場合であって、品質管理上必要と判断されるものとして自主的に設定した規格及び試験検査の方法並びにその根拠
ⅲ)中間製品及び容器の規格及び試験検査の方法並びに表示材料及び包装材料の規格が製造販売承認書又は公定書において定められていない場合あるいは定められていても規格又は試験検査の方法が不足している場合であって、それらについて品質管理上必要と判断されるものとして自主的に設定した規格及び試験検査の方法並びにその根拠
ⅳ)製品等又は容器の試験検査を外部試験検査機関等を利用して行う場合においては、これらを利用して行う試験検査項目並びにそれらの規格及び試験検査の方法
ホ. 容器の規格及び試験検査の方法
ヘ. 表示材料及び包装材料の規格
ト. 用法及び用量、効能又は効果並びに使用上の注意又は取扱い上の注意
2 法第 42 条第 1 項の規定により定められた基準その他薬事に関する法令またはこれに基づく命令もしくは処分のうち品質に関する事項(省令第 7 条第 2 号、薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 7.(6))
イ. 生物学的製剤基準(平成１６年厚生労働省告示第１５５号)
ロ. 生物由来原料基準(平成１５年厚生労働省告示第２１０号。以下「生物由来原料基準」という。)
ハ. 放射性医薬品基準(平成８年厚生省告示第２４２号)
ニ. 製造販売承認条件等のうち、当該製品に係る品質に関する事項
3 製造手順(省令第 7 条第 3 号、薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 7.(4))
イ. 製造方法及び製造手順(工程検査を含む。)
ロ. 標準的仕込量及びその根拠
ハ. 中間製品の保管条件
ニ. 製品(中間製品を除く。)の保管条件及び有効期間又は使用期間
ｉ)その根拠となった安定性試験の結果
4 生物由来製品である場合には(省令第 7 条第 4 号)
イ. 原料として使用する人、動物、植物又は微生物から得られた物に係る名称、本質及び性状並びに成分及びその含有量その他の規格
ｉ)第４号イの「その他の規格」とは、原料の品質を確認するために必要な基原、産地、製造管理及び品質管理の方法等に係る事項をいうものであり、生物由来原料基準に規定される原料に係る必要事項については、この条に係る事項として製品標準書に含められる
5 その他所要の事項(省令第 7 条第 5 号、薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 7.(4))
イ. 製造販売業者との取決めの内容が分かる書類(例えば、取決めのために交わした契約書の写し)

大項目1:管理監督システム(品質システム)		評価
中項目　1－3:文書管理(文書管理に係る手順書の作成、活動及び遵守状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
文書及び記録管理手順を作成し保管していること	5.4.9	
文書及び記録管理手順には文書及び記録の管理に必要な事項(注3)が規定されていること	16	
文書及び記録管理責任者が定められていること	16.1	
次の文書が手順に従って承認／配布／保管され、改定日／改定履歴が記載されていること ・製品標準書 ・衛生管理基準書 ・製造管理基準書 ・品質管理基準書 ・製造している品目ごとの製造に関する手順 ・製造している品目ごとの品質管理に関する手順 ・出荷管理手順 ・バリデーション手順 ・変更の管理手順 ・逸脱の管理手順 ・品質等情報及び品質不良等処理手順 ・回収処理手順 ・自己点検手順 ・教育訓練手順 ・記録及び記録管理手順	16.1.1　16.1.2	
製造する品目の種類に応じて定められた期間、次の文書及び記録を保存していること ・製造している品目ごとの製造手順 ・製造している品目ごとの品質試験手順 ・製造している品目ごとの製造記録 ・製造している品目ごとの試験検査記録 ・出荷記録 ・バリデーション報告書 ・変更の管理記録 ・逸脱の管理記録 ・品質等情報及び品質不良等処理記録 ・回収処理記録 ・自己点検記録 ・生物由来原料基準に係る記録	16.1.3 なし	
品質管理に係る次の文書を作成し保管していること ・製造している品目ごとの品質試験手順 ・製造している品目ごとの試験検査記録 ・サンプルの採取記録 ・サンプルの保管記録 ・試験に供する機器の校正記録 ・試験検査の結果の判定記録	16.1.3	
品質部門の記録の確認 ・製造している品目ごとの製造記録を確認していること	6.1.11	
記録の記載及び修正が明確にされていること ・製造している品目ごとの製造記録 ・製造している品目ごとの試験検査記録 ・構造設備の衛生管理記録 ・職員の衛生管理記録 ・環境モニタリング記録	 6.1.3 7.1.2 6.1.6 6.1.7 6.1.10	

注3：文書及び記録の管理に必要な事項
5.4.9 文書及び記録の管理に関する手順
16. 文書及び記録の管理
16.1 PET 薬剤製造施設は、この基準に規定する文書及び記録について、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる事項を行わせなければならない。
16.1.1 文書を作成し、又は改訂する場合においては、手順書等に基づき、PET 薬剤品質部門の承認を受けるとともに、配付、保管等を行うこと。
16.1.2 手順書等を作成し、又は改訂するときは、当該手順書等にその日付を記載するとともに、それ以前の改訂に係る履歴を保管すること。
16.1.3 この基準に規定する文書及び記録を、5 年間保管すること。
＜考え方＞16記録
文書管理責任者等を設置し、以下の内容を含む文書及び記録の管理の手順書を作成する。
(1)責任者等
(2)文書の分類(定義)
(3)文書の作成及び改訂等の管理の手順
(4)文書の配布と旧文書の回収
(5)廃止及び廃棄
(6)文書のフォーマットと管理番号の規定
(7)文書の保存
特に以下の点に注意する。
(1)作成された手順書等の原本はPET薬剤製造施設の適切に利用できる場所に保管し、そのコピーを関係部署に配布する。配布する際は、配布記録書を作成し記録する。
(2)手順書等の作成または改訂を行う場合は、手順書等に付帯している改訂の記録欄に、日付、承認者、改定内容等を記載し、履歴を残す。
(3)全ての記録は、PET 製品出荷の日から、少なくとも 5 年間保管されなければならない。
適切に利用できる場所とは、PET 薬剤製造施設が査察を受ける際に査察担当者が要求する記録を直ちに取り出すことのできる場所である。記録は、明瞭で劣化あるいは損失を防ぐことのできる方法で保管しておかなければならない。

（GMP 省令等より）
1 文書を作成し、又は改訂する場合においては、手順書等に基づき、承認、配付、保管等を行うこと。(省令第 20 条第 1 号)
2 手順書等を作成し、又は改訂するときは、当該手順書等にその日付を記載するとともに、それ以前の改訂に係る履歴を保管すること。(省令第 20 条第 2 号)
3 手順書等を作成し、又は改訂したときには、作成の責任者及び年月日又は改訂の責任者、年月日、内容及び理由をそれぞれの文書に記載しておくこと。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 20.(3))
4 この省令に規定する文書及び記録を、作成の日(手順書等については使用しなくなった日)から五年間(ただし、当該記録等に係る製品の有効期間に一年を加算した期間が五年より長い場合においては、教育訓練に係る記録を除き、その有効期間に一年を加算した期間)保管すること。(省令第 20 条第 3 号)
5 生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合においては、この省令に規定する文書及び記録を作成の日から次の各号に掲げる期間(ただし、教育訓練に係る記録にあっては五年間)保存すること。(省令第 30 条)
イ. 生物由来医薬品及び細胞組織医薬品（以下「生物由来・細胞組織医薬品」という。）以外の製品にあっては、五年間(ただし、当該医薬品の有効期間に一年を加算した期間が五年より長い場合においては、その有効期間に一年を加算した期間)。

大項目1:管理監督システム(品質システム)		評価
中項目　1－4:出荷管理(出荷管理に係る手順書の作成、活動及び遵守状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
出荷管理手順を作成し保管していること ・製造所からの出荷の管理に関する手順(出荷管理手順)	3. 5.4.1　5.2.3	
出荷管理手順には工場からの出荷の管理に必要な事項(注4)を規定していること ・出荷管理手順	3.　3 考え方 5.2.3　7.1.3 7.1.4　7.1.6	
出荷の可否の決定者が定められていること ・出荷の可否決定者の指名記録 ・出荷の可否決定者の教育訓練記録 ・出荷の可否決定者の業務分掌	3、7.1.6 なし 3.2　15. (7.1.6)	
手順に従って出荷の可否の決定が適正に行われていること ・製造している品目ごとの製造記録 ・製造している品目ごとの試験検査記録 ・構造設備の衛生管理記録 ・職員の衛生管理記録 ・環境モニタリング記録 ・ユーティリティの試験検査記録 ・逸脱の管理記録 ・製造している品目ごとの出荷記録	 6.1.11　3.1 3.考え方	
手順に従って輸送が適正に行われていること ・出荷管理手順 ・製造している品目ごとの出荷記録	3. 5.4.1 6.1.5	

注4:出荷の管理に必要な事項
3. PET 薬剤の出荷の管理
3.1 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤の品目ごとに、PET 薬剤品質部門のあらかじめ指定した者に、製造管理及び品質管理の結果を適正に評価させ、PET 薬剤の製造施設からの出荷の可否を決定させなければならない。
3.2 PET 薬剤の出荷の可否を決定する PET 薬剤品質部門のあらかじめ指定した者は、当該 PET 薬剤を使用した研究、検査等及び PET 薬剤の製造管理及び品質管理について十分な教育訓練を受け、知識経験を有する者でなければならない。
＜考え方＞出荷の管理
出荷は、製造及び試験検査について十分に理解し、すべての原材料、資材(容器等)の品質や、作業手順、規格、方法、プロセス等を承認し、製造記録及び試験検査記録を確認し承認している品質部門の品質保証担当者(もしくは出荷可否決定者)が判断する。また、品質保証担当者(もしくは出荷可否決定者)によって出荷が承認されるまで、薬剤が出荷されないことを保証する手順を定めなければならない。出荷によって品質に悪影響を及ぼさない出荷方法を規定し、その手順書に従って出荷する。またPET薬剤の出荷記録を保管しなければならない。また出荷の可否と被験者への投与の可否は必ずしも一致しない点に注意する(本基準に添付する「PET薬剤をGMP基準で製造する際の留意点」等も参考)。

7.1.3 試験検査結果の判定を行い、その結果をPET薬剤製造部門に対して文書により報告すること。
7.1.4　6.1.11 の規定によりPET薬剤製造部門から報告された製造管理に係る確認の結果をロットごとに確認すること。
7.1.6 品質部門のあらかじめ指定された者は、製造管理及び品質管理の結果を適正に評価して PET 薬剤の製造施設からの出荷の可否を決定すること。

(GMP 省令等より)
1 製造(保管業務を含む。)された製品について、製造管理状況及び品質管理状況を正確に把握したうえで出荷

の可否を決定するものであり、この決定のなされていない製品を製造業者等は出荷してはならないものであること。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 12.(3)）

2 製造所からの出荷の可否の決定が適正に行われるまで製造所から製品を出荷しないこと。（省令第 12 条第 3 項）

3 製品は、その品質に悪影響を及ぼさないような方法により輸送するものとすること。（GMP 指針 9.21）

4 製品の輸送を行う者が適切な輸送条件及び保管条件を認識し、遵守するようにすること。（GMP 指針 9.21）

大項目1:管理監督システム(品質システム)		評価
中項目　1－5:変更管理(変更管理に関する手順書の作成、活動及び遵守状況		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
変更の管理に関する手順(変更の管理手順)を作成し保管していること ・変更の管理手順	5.4.3	
変更の管理手順には変更の管理に必要な事項(注5)が規定されていること ・変更の管理手順	 10.1.1　10.考え方	
変更の管理責任者が定められていること ・変更の管理責任者の指名記録 ・変更管理責任者の業務分掌	10.1 なし なし	
手順に従って変更の管理が適正に行われていること ・変更の有無の質問をする ・当該変更に係る品目の製造フロー図 ・当該変更に係るバリデーション報告書 ・当該変更に係る文書(製造手順、試験検査手順) ・変更のための検討を行っている工程を記載した文書(変更実施計画書) ・教育訓練計画 ・教育訓練記録	10. なし なし 10.考え方	
変更について品質部門の承認を受けていること ・当該変更に係るバリデーション報告書	10.1.1 9.1.2	

製造基準
10. 変更の管理
10.1 PET 薬剤の製造管理及び品質管理に係る変更を行う場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。
10.1.1 製造管理及び品質管理に関連する変更の提案を受け、起こり得る品質への影響を小スケールによる実験等、科学的・客観的な手法により評価し、その評価の結果をもとに変更を行うことについて品質部門の承認を受けるとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
10.1.2 評価した変更を行うときは、必要な文書の改訂を行い、適切な職員の教育訓練、その他所要の措置を講じること。
10.1.3 変更に伴う一連の文書(資料・記録等)については、PET 薬剤の一貫性・同等性等を裏付ける将来の市販製品との関連を確認する必要が生じた場合のためのトレーサビリティを確保すること。
＜考え方＞10変更管理
変更後のPET薬剤の品質維持のため、変更管理体制(変更管理責任者の設置等)および変更のプロセスを規定した変更手順書を整備して、変更を管理する。変更を管理すべき対象は通常、原料、規格、試験検査法、施設設備、工程、ラベル等があげられるが、PET薬剤の品質に影響を与えると考えられるものはすべて対象となる。変更管理手順書には、以下の内容を規定する。

(1) 変更の軽重の規定
(2) 変更が品質に与える影響が大きいものに関しての変更計画書の作成手順と承認
(3) 変更に伴う文書改訂と変更に関する教育訓練
(4) 必要に応じて、PET薬剤使用施設等に対する変更事項の通知

変更の手続きとしては、文書により変更を起案し、内容の照査とPET薬剤の品質に与える影響を予測もしくは検討し、その記録を品質部門(品質保証担当者等)が照査確認することにより変更の承認が行われる。変更がPET薬剤の品質に影響を与える程度を変更の軽重の規定により判断し、品質に影響を与えると考えられる場合は、変更による品質の差異について検討する。必要に応じて変更後の製造法や試験検査法のバリデーションを行い、変更後の品質を確保する。変更によるPET薬剤の品質に影響がないと判断される場合は、変更内容の承認を受けたのち、変更を実施する。その際、必要な文書の改訂を行い、教育訓練による周知徹底等図る。(Q7原薬GMP参照)

(GMP省令等より)
注5:変更の管理に必要な事項

1 当該変更による製品の品質への影響を評価し、その評価の結果をもとに変更を行うことについて品質部門の承認を受けるとともに、その記録を作成し、これを保管すること。（省令第 14 条第 1 号）
2 品質部門の承認を受けて変更を行うときは、関連する文書の改訂、職員の教育訓練その他所要の措置を採ること。（省令第 14 条第 2 号）
3 製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法に係る製品の品質に影響を及ぼすおそれのあるすべての変更について適用すること。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 14.(3)）
4 変更後に製造又は試験を行った最初の複数ロットについては、変更に係る実生産規模での確認を含めて、変更に係る影響の程度を評価すること。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 14.(4)）
5 品質部門の承認を受けた変更を実施するに際して、その変更によって影響を受けるすべての文書を確実に改訂すること。関連する職員に教育訓練等を通じてその内容が徹底されることを確保すること。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 14.(5)）
6 苦情、回収等に起因する変更のほか、法令の規定等に起因する変更についても変更管理の対象とすること。（GMP 指針 12.10）
7 品質管理監督システム、原料及び資材（供給者の変更を含む。）、規格、製造方法、試験検査の方法並びに構造設備（関連するソフトウェアを含む。）に係る変更を含めること。（GMP 指針 12.11）
8 変更の評価においては、再バリデーションを行う必要性、変更を正当化するために必要な追加試験検査の必要性、一部変更承認申請の必要性についての評価を含むこと。（GMP 指針 12.13 の 1））
9 変更後の製品品質の評価方法（加速安定性試験や安定性監視測定プログラム等を含む）及び評価基準を変更の前にあらかじめ定めること。（GMP 指針 12.13 の 2））
10 変更に関連する文書の改訂及び職員の教育訓練の方法を変更の前にあらかじめ定め、かつ文書の改訂及び教育訓練を確実に実施すること。（GMP 指針 12.13 の 3））
11 その他所要の措置として、規格及び試験検査方法、有効期間又は使用期限及び表示を改める必要性の有無について、変更の前にあらかじめ決定しておくこと。（GMP 指針 12.13 の 4））
12 変更は、適切な部署が起案及び照査を行い、品質部門の承認を受けること。（GMP 指針 12.12）

大項目1:管理監督システム(品質システム)		評価
中項目　1－6:逸脱管理(逸脱管理に係る手順書の作成、活動及び遵守状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
逸脱の管理に関する手順(逸脱の管理手順)を作成し保管していること ・逸脱の管理手順	5.4.4	
逸脱の管理手順には逸脱の管理に必要な事項(注6)が規定されていること ・逸脱の管理手順	 11.　11.考え方	
逸脱の管理責任者が定められていること ・逸脱の管理責任者の指名記録 ・逸脱の管理責任者の業務分掌	11.1 なし なし	
手順に従って逸脱の管理が適正に行われていること ・逸脱の有無の質問 ・当該逸脱に関する記録 ・当該逸脱に関する報告書 ・当該逸脱後に製造した最初の数ロットの試験検査記録	11. なし 11.1.1 11.1.2.2　11.考え方 なし	
逸脱について品質部門の確認を受けていること ・当該逸脱に関する記録	11.1.2.3 11.2	

注6:逸脱の管理に必要な事項
11. 逸脱の管理
11.1 PET 薬剤製造施設は、製造手順等からの逸脱(以下単に「逸脱」という。)が生じた場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。
11.1.1 逸脱の内容を記録すること。
11.1.2 重大な逸脱が生じた場合においては、次に掲げる業務を行うこと。
11.1.2.1 逸脱による PET 薬剤の品質への影響を評価し、所要の措置を講じること。
11.1.2.2　11.1.2.1 に規定する評価の結果及び措置について記録を作成し、保管するとともに、品質部門に対して文書により報告すること。
11.1.2.3　11.1.2.2 の規定により報告された評価の結果及び措置について、品質部門の確認を受けること。
11.2 PET 薬剤製造施設は、品質部門に、手順書等に基づき、11.1.2.3 により確認した記録を作成させ、保管させること。

<考え方>11逸脱

逸脱とは製造方法、製造の環境やその規定、計画書等に規定された手順等と異なる作業が行われたことをいう。逸脱が生じた場合の対応について、その程度により分類し対処法や手続きを予め手順書に規定する。逸脱の管理は、逸脱管理責任者、もしくは品質保証担当者が行うのが良い。手順書には下記の内容を含むものとする。

(1) 逸脱が生じた場合、すべての逸脱に関して、担当者は直ちに部門責任者に連絡および逸脱報告書を作成し提出する。
(2) 部門責任者は、逸脱がPET薬剤の品質に与える影響について、品質保証担当者も含めて検討する。
(3) 部門責任者と品質保証担当者は、逸脱のレベル付けを行い、あらかじめ手順書に定めた逸脱レベルごとの対応を行う。例えば、
  ・重大逸脱…出荷停止等の判断を品質保証担当者が行う。製造管理者等に連絡する。
  ・軽微逸脱…品質保証担当者が、製品品質が確保されたと判断する場合、出荷を行う。
(4) 重大な逸脱の場合、製造管理者は逸脱措置報告書を作成し、必要に応じてPET薬剤製造施設長等に報告する。
(5) 再発防止対策を取る。作業工程や手順に改善の変更が必要な場合、手順の変更を行い、品質保証担当者が承認する。

(GMP 省令等より)
1 逸脱の内容を記録すること。(省令第 15 条第 1 項第 1 号)
2 重大な逸脱が生じた場合においては、次に掲げる業務を行うこと。(省令第 15 条第 1 項第 2 号)
  イ. 逸脱による製品の品質への影響を評価し、所要の措置を採ること。
  ロ. イに規定する評価の結果及び措置について記録を作成し、保管するとともに、品質部門に対して文書によ

り報告すること。

ハ. ロの規定により報告された評価の結果及び措置について、品質部門の確認を受けること。

3 2 のハにより確認した記録を作成し、保管すること。また、2 のロの記録とともに、製造管理者に対して文書により適切に報告すること。（省令第 15 条第 2 項）

4 重大な逸脱と判断しなかった後、製造又は試験を行った最初の複数ロットについては、原則、その後の当該逸脱に係る影響の程度を評価すること。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 15.(7)）

5 定められた手順からの逸脱については、いかなるものであってもその内容を明らかにし、記録を作成し、これを保管すること。（GMP 指針 2.14）

大項目1:管理監督システム(品質システム)		評価
中項目　1－7(品質情報・品質不良(苦情)に係る手順書の作成、活動及び遵守状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
品質等に関する情報及び品質等の処理に関する手順(品質等情報及び品質不良等処理手順)を作成し保管していること ・品質等情報及び品質不良等処理手順	5.4.5	
品質等情報及び品質不良等処理手順には品質等に関する情報及び品質不良等の処理に必要な事項(注7)が規定されていること ・品質等情報及び品質不良等処理手順	12.　12.考え方	
品質等情報及び品質不良等処理責任者が定められていること ・品質等に関する情報及び品質不良等の処理責任者の指名書 ・品質等に関する情報及び品質不良等の処理責任者の業務分掌	12.1 なし なし	
手順に従って品質等情報及び品質不良等処理が適正に行われていること ・品質情報受付に関する記録 ・当該品質情報の調査に関する記録 ・当該品質情報の調査結果に基づく対処に関する記録 ・当該品質情報の調査結果に基づく対処に関する報告書	12. 12.考え方ア 12.考え方イ 12.1.1 12.1.2	
品質等情報及び品質不良等処理について品質部門の確認を受けていること ・当該逸脱に関する記録	12.1.3 なし	

注7:品質等に関する情報及び品質不良等の処理に必要な事項
12. 品質等に関する情報及び品質不良等の処理
12.1 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤に係る品質等に関する情報(以下「品質情報」という。)を得たときは、その品質情報に係る事項が当該 PET 薬剤製造施設に起因するものでないことが明らかな場合を除き、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。
12.1.1 当該品質情報に係る事項の原因を究明し、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合には、所要の措置を講じること。
12.1.2 当該品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置を記載した記録を作成し、保管するとともに、品質部門に対して文書により速やかに報告すること。
12.1.3　12.1.2 の報告により、品質部門の確認を受けること。
12.2 PET 薬剤製造施設は、12.1.3 の確認により品質不良又はそのおそれが判明した場合には、品質部門のあらかじめ指定した者に、速やかに、危害発生防止等のための回収等の所要の措置を決定させ、関係する部門に指示させること。
＜考え方＞12品質等に関する情報及び品質不良等の処理
PET薬剤の品質、ラベル、可能性のある副作用に関する全ての品質等に関する情報を受け付け、処理するための手順を作成しなければならない。その手順には、以下の内容を含む。
(1)　品質情報の記録とその詳細調査の手順
(2)　品質情報の内容、その措置および再発防止策の記録の方法
また個々の品質情報は全て記録保管しておかなければならない。下記に記載すべき品質情報の内容および原因究明の結果を記す。
ア. 品質情報の内容
(ア)品質情報対象製品の名称、剤型、包装形態及びロット番号又は製造番号
(イ)品質情報の発生年月日、発生場所及び申出者の住所及び氏名
(ウ)品質情報の内容及び申出経緯
イ. 原因究明の結果
(ア)品質情報に係る製品の調査結果(使用状況等)
(イ)参考品の調査結果
(ウ)試験検査記録の調査結果
(エ)製造記録、保管記録及び衛生管理記録の調査結果
ウ. 原因究明の結果に基づく判定
エ.　改善措置の状況

出荷後のPET薬剤に関して品質情報を得た場合、必要に応じて直ちにPET薬剤の回収を決定し、迅速に回収できる体制を整えておく必要がある。回収した薬剤を廃棄する方法等、回収処理手順書に規定する（施行規則16(5)より抜粋）。

（GMP 省令等より）

1 当該品質情報に係る事項の原因を究明し、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採ること。（省令第 16 条第 1 項第 1 号）

2 当該品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置を記載した記録を作成し、保管するとともに、品質部門に対して文書により速やかに報告すること。（省令第 16 条第 1 項第 2 号）

3 2 の報告により、品質部門の確認を受けること。（省令第 16 条第 1 項第 3 号）

4 3 の確認により品質不良又はそのおそれが判明した場合には、品質部門は、当該事項を製造管理者に対して文書により報告すること。（省令第 16 条第 2 項）

5 2 の「当該品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置」には、次の事項を含むこと。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 16.(5)）

イ. 品質情報の内容

ⅰ）品質情報対象製品の名称、剤型（原薬に係る製品にあっては不要）、包装形態及びロット番号又は製造番号

ⅱ）品質情報の発生年月日、発生場所及び申出者の住所及び氏名

ⅲ）品質情報の内容及び申出経緯

ロ. 原因究明の結果

ⅰ）品質情報に係る製品の調査結果（調査した市場名、流通状況、使用状況等）

ⅱ）参考品の調査結果

ⅲ）試験検査記録の調査結果

ⅳ）製造記録、保管記録及び衛生管理記録の調査結果

ハ. 原因究明の結果に基づく判定

エ. 改善措置の状況

6 苦情等に起因する品質管理監督システムの是正、回収の必要性の判断等の手順を含めること。（GMP 指針 14.10）

大項目1:管理監督システム(品質システム)		評価
中項目　1－8:自己点検(自己点検に係る手順書の作成、活動及び遵守状況		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
自己点検に関する手順(自己点検手順)を作成し保管していること ・自己点検手順	5.4.7	
自己点検手順には自己点検に必要な事項(注8)が規定されていること	14.　14.考え方	
自己点検責任者が定められていること 自己点検責任者の指名書 自己点検責任者の業務分掌	14.1 なし なし	
手順に従って自己点検が適正に行われていること ・自己点検計画書 ・自己点検実施記録 ・自己点検実施報告書 ・自己点検に基づく対応措置記録	14. 14.　考え方(2) 14.1.3　14.考え方(7) 14.考え方(6) 14.2　14.考え方(5)	
自己点検について製造管理者及び品質部門に報告していること ・自己点検実施報告書 ・自己点検に基づく対応措置記録	14.1.2	

注8:自己点検に必要な事項
14. 自己点検
14.1 PET 薬剤製造施設は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。
14.1.1 当該 PET 薬剤製造施設における PET 薬剤の製造管理及び品質管理について適切な自己点検を行うこと。
14.1.2 自己点検の結果を品質部門に対して文書により報告すること。
14.1.3 自己点検の結果の記録を作成し、これを保管すること。
14.2 PET 薬剤製造施設は、17.1.1 の自己点検の結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を講じるとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。
＜考え方＞14自己点検
自己点検はGMPの実施状況を一定期間ごとに見直すために実施するものである。自己点検の手順に関する文書には以下の項目を含む。

(1) 組織及び責任者
(2) 実施計画の策定
(3) 実施内容
(4) 評価方法
(5) 点検結果に基づく所要の措置
(6) 点検結果の報告
(7) 記録の作成及び保存

自己点検に関する責任者を決めて、自己点検実施計画書を作成し、PET薬剤製造施設の責任者等に承認を受ける。自己点検の内容は、自己点検実施記録に記載する。自己点検内容はすべてのGMP関連文書、すべての業務を対象とする(施行規則18(4)参照)。

(GMP 省令等より)
1 当該製造所における製品の製造管理及び品質管理について定期的に自己点検を行うこと。(省令第 18 条第 1 項第 1 号)
2 自己点検の結果を製造管理者に対して文書により報告すること。(省令第 18 条第 1 項第 2 号)
3 自己点検の結果の記録を作成し、これを保管すること。(省令第 18 条第 1 項第 3 号)
　イ.「自己点検の結果」には、次の事項を含むもこと。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(5))
　　ⅰ)実施年月日
　　ⅱ)自己点検の結果に基づく判定
　　ⅲ)改善が必要な場合の改善勧告

4 自己点検の結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。（省令第 18 条第 2 項）
5 原則として、自己点検を行う職員は、自らが従事している業務に係る自己点検を担当しないようにすること。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(3)）
6 次の事項について定期的に自己点検すること。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)）
イ. GMP組織図
ロ. 製造管理者の業務
ハ. 職員
ニ. 製品標準書
ホ. 衛生管理基準書
ヘ. 製造管理基準書
ト. 品質管理基準書
チ. 製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順に関する文書
　ⅰ）製造所からの出荷の管理
　ⅱ）バリデーション
　ⅲ）変更の管理
　ⅳ）逸脱の管理
　ⅴ）品質等に関する情報及び品質不良等の処理
　ⅵ）回収処理
　ⅶ）自己点検
　ⅷ）教育訓練
　ⅸ）文書及び記録の管理
リ. 構造設備
ヌ. 製造管理（製造部門）に関する業務
ル. 品質管理（品質部門）に関する業務
ヲ. 製造所からの出荷の管理に関する業務
ワ. バリデーションに関する業務
カ. 変更の管理に関する業務
ヨ. 逸脱の管理に関する業務
タ. 品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する業務
レ. 回収処理に関する業務
ソ. 従前の自己点検の結果に基づき採られた改善措置
ツ. 教育訓練に関する業務
ネ. 文書及び記録の管理に関する業務原薬に係る製品を製造する場合においては、次の事項も含むこと。
7 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品を製造する場合においては、自己点検に次の事項も含むこと。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)）
イ. 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造所の構造設備
ロ. 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造管理（製造部門）に関する業務
ハ. 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の教育訓練に関する業務
8 生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合においては、自己点検に次の事項も含むこと。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)）
イ. 生物由来医薬品等に係る製品の製造所の構造設備
ロ. 生物由来医薬品等の製造管理（製造部門）に関する業務
ハ. 生物由来医薬品等の品質管理（品質部門）に関する業務
ニ. 生物由来医薬品等の教育訓練に関する業務
ホ. 生物由来医薬品等の文書及び記録の管理に関する業務
ヘ. 生物由来製品の記録の保管の特例に関する業務

大項目1:管理監督システム(品質システム)		評価
中項目　1－9:回収処理(回収処理に係る手順書の作成、活動及び遵守状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
回収処理に関する手順(回収処理手順)を作成し保管していること ・回収処理手順	5.4.6	
回収処理手順には回収処理に必要な事項(注9)が規定されていること ・回収処理手順	 13.　13.考え方	
回収処理を行う者が定められていること ・回収処理を行う者の指名書 ・回収処理を行う者の業務分掌	13.1 なし なし	
手順に従って回収処理が適正に行われていること ・回収の有無の質問 ・回収に関する記録	13. なし 13.1.3　13.考え方	
回収処理について製造管理者及び品質部門に報告していること ・回収に関する記録	13.1.3 13.1.3	

注9:回収処理に必要な事項
13. 回収処理
13.1 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤の品質等に関する理由により回収を行うときは、その回収に至った理由が当該 PET 薬剤製造施設に起因するものでないことが明らかな場合を除き、あらかじめ指定した者に、手順に関する文書に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。
13.1.1 回収に至った原因を究明し、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合には、所要の措置を講じること。
13.1.2 回収した PET 薬剤を区分して一定期間保管した後、適切に処理すること。
13.1.3 回収の内容、原因究明の結果及び改善措置を記載した回収処理記録を作成し、保管するとともに、PET 薬剤品質部門に対して文書により報告すること。
＜考え方＞13回収処理
PET薬剤製造施設は、PET薬剤の回収に関する手順をあらかじめ規定する。手順には以下の項目を含むよう規定しておく。
(1) 回収作業の責任と役割(PET薬剤製造施設の責任者および品質保証担当者(責任者)の役割)
(2) 回収作業の手順(時系列的に規定しておく)
(3) PET薬剤使用機関(院内の当該部門)への回収連絡先、連絡の方法とその書式
(4) PET薬剤製造施設の属する病院等の責任部門等へ回収を行う旨の連絡
(5) 必要に応じて、監督官庁への報告
(6) 回収品の保管と処理方法
(7) 原因の究明の手順
　・回収品の品質の確認
　・製造記録、試験検査記録、保管記録等の確認
　・その他の方法
(8) 回収処理記録の作成とPET薬剤製造施設(責任部門等)への報告
　回収処理記録に必要な事項
　・回収対象PET薬剤の製造施設名
　・回収品の名称、剤型、包装形態、数量及びロット番号又は製造番号
　・回収日
　・回収品保管場所もしくは廃棄方法
　・原因究明の結果
　・改善が必要な場合には改善措置内容と結果

(GMP 省令等より)
1 回収した製品を保管する場合においては、その製品を区分して一定期間保管した後、適切に処理すること。(省令第 17 条第 1 号)

2 回収の内容を記載した回収処理記録を作成し、保管するとともに、品質部門及び製造管理者に対して文書により報告すること。ただし、当該回収に至った理由が当該製造所に起因するものでないことが明らかな場合においては、この限りでない。（省令第 17 条第 2 号）

3「回収処理記録」には、次の事項を含むこと。（薬食監麻薬発第 0330001 号第 3 章第 3 の 17.(8)）

イ. 回収の対象となった製品に係る医薬品又は医薬部外品の製造販売業者名

ロ. 製造販売業者からの回収に係る業務の指示内容

ハ. 回収の対象となった製品に係る医薬品又は医薬部外品の名称、剤型（原薬に係る製品にあっては不要）、

ニ. 包装形態、数量及びロット番号又は製造番号

ホ. 回収の結果

（規定することが望まれる事項）

4 回収処理に関する手順書には、次の事項を明記すること。（GMP 指針 15.10）

イ. 情報評価に関与する職員

ロ. 回収を決定する手順

ハ. 回収情報の伝達先及び伝達方法

ニ. 回収品の保管及び処置方法

5 回収処理記録には、原因究明及び改善措置の結果を含めること。（GMP 指針 15.11）

大項目1:管理監督システム(品質システム)		評価
中項目　1－10:教育訓練(教育訓練に係る手順書の作成、活動及び遵守状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
教育訓練に関する手順(教育訓練手順)を作成し保管していること ・教育訓練手順	5.4.8	
教育訓練手順には教育訓練に必要な事項(注10)が規定されていること ・教育訓練手順	 15.　15.考え方	
教育訓練責任者が定められていること ・教育訓練責任者の指名書 ・教育訓練責任者の業務文章	15.1 なし なし	
手順に従って教育訓練が適正に行われていること ・教育訓練計画書 ・教育訓練実施記録 ・教育訓練実施報告書	15. 15.1.1　15.考え方 15.1.3　15.考え方 15.1.2	
製造管理及び品質管理を行う職員を対象に業務に必要な教育訓練を実施していること ・教育訓練手順 ・教育訓練計画書	15.1.1 15.1.3　15.考え方 15.1.1	
教育訓練について品質部門に報告していること ・教育訓練報告書	 15.1.2	

注10:教育訓練に必要な事項
15. 教育訓練
15.1 PET 薬剤製造施設は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。
15.1.1 PET 薬剤の製造管理及び品質管理に係る業務に従事する職員に対して、製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練を計画的に実施すること。
15.1.2 教育訓練の実施状況を PET 薬剤品質部門に対して文書により報告すること。
15.1.3 教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管すること。
＜考え方＞15教育訓練
PET薬剤の製造および品質管理業務を実行するそれぞれの作業員は、適切なレベルの教育訓練課程を修了し、かつその業務に関連した経験を積むとともに、割り当てられた任務に関する具体的な教育訓練を受けている必要がある。教育訓練手順書には以下に掲げる項目を含む。

(1) 組織及び責任者
(2) 実施計画
(3) 教育訓練の内容
(4) 実施結果の報告について
(5) 教育訓練実施記録の作成と保存に関する事項

製造管理、品質管理に必要な教育内容は以下のものを含む。

(1) GMP概論
(2) 衛生管理概論
(3) 当該PET薬剤製造施設のGMPの概要
(4) 実際に実施する作業に関連する事項

特に、新しい手順及び操作、あるいはそれらに不備が発生した部分について、作業員に対する適切な教育手順又は教育計画の策定を実施しなければならない。
教育訓練責任者は、教育訓練計画書・実施記録を作成し、PET薬剤製造施設の責任者等に承認を受ける。教育訓練実施記録には、実施年月日、教育訓練の内容、教育訓練を受けた者の氏名と教育訓練を行った者の氏名を含む。また、各従業員の最新の教育履歴(教育訓練修了書のコピー等)を保管する。

(GMP 省令等より)
1 製造・品質管理業務に従事する職員に対して、製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練を計画的に実施すること。(省令第 19 条第 1 号)
2 教育訓練の実施状況を製造管理者に対して文書により報告すること。(省令第 19 条第 2 号)

3 教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管すること。（省令第 19 条第 3 号）
4 「教育訓練」とは、理論的教育と実地訓練からなるものであること。（薬食監麻薬発第 0330001 号第 3 章第 3 の 19.(4)）
5 「製造管理に関する必要な教育訓練」には、作業の種類に応じ、次の事項を含むこと。（薬食監麻薬発第 0330001 号第 3 章第 3 の 19.(5)）
　イ. GMP概論（関係法令を含む。）
　ロ. 衛生管理概論
　ハ. 当該製造業者等（又は製造所）におけるGMPの概要
　ニ. 実際に実施する作業に関連する事項（実地訓練を含む。）
（規定することが望まれる事項）
6 教育訓練責任者は、教育訓練の実施状況について品質部門の確認を受けること。（GMP 指針 3.21）
7 清浄区域、無菌区域、飛散しやすく微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等の関連する作業室等汚染が問題となる場所での作業に従事する職員には特別な教育訓練を行うものとすること。（GMP 指針 3.22）
8 訪問者又は教育訓練を受けていない職員については、原則として作業所及び試験検査に係る作業のための区域（以下「試験検査区域」という。）に立ち入らせないようにすること。もし立ち入らなければならない事態が生じた場合においては、あらかじめ注意事項等を伝え、適切に指導すること。（GMP 指針 3.23）
9 職員の教育訓練、技能及び経験について適切な記録を作成し、これを保管すること。（QMS 省令第 23 条第 6 号）

大項目1:管理監督システム(品質システム)		評価
中項目　1－11:製品品質の照査(製品の品質並びに製造管理及び品質管理の状況の回顧及び評価に関する手順書の作成、活動及び遵守状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
品質部門は品質に係る次の文書を確認し、承認していること ・製造記録 ・試験検査記録 ・衛生管理記録 ・環境モニタリング記録 ・回顧的バリデーション実施報告書 ・定期的バリデーション実施報告書	 6.1.11, 7.1.4 7.1.1 6.1.11 6.1.10 9.1.2 9.1.2	
品質部門は少なくとも年1回、次の文書を調べ、製品品質の定期照査を実施していること ・原料・資材受入れ検査、重要工程の試験検査の記録確認 ・逸脱の管理実施記録 ・変更の管理実施記録 ・品質情報及び回収報告書 ・自己点検実施記録	 7.1.1, 7.1.2 11.1.2.2 10.1.1 12.1.2, 13.1.3 14.1.2	

(GMP 省令等より)

1 製品品質の照査の結果を評価し、是正措置又は再バリデーションの実施の必要性を検討すること。(GMP 指針 2.51)

2 是正措置が必要と判断した場合においては、その理由について記録を作成し、これを保管すること。(GMP 指針 2.51)

3 是正措置は、適切な時期に有効な方法により実施し完了するものとすること。(GMP 指針 2.51)

＝ 学会製造基準監査用チェックシート ＝

大項目2：システム名称：構造設備システム
中項目　2-1：手順書・記録書
　　　　2-2：図面管理
　　　　2-3：建屋・施設（作業室含む）及び設備と適格性確認（製造用水・製造設備・空調設備）
　　　　　建物及び施設
　　　　　　2-3-1：PET 薬剤の製造区域（一般）
　　　　　　2-3-2：PET 薬剤の製造区域（無菌）
　　　　　　2-3-3：PET 薬剤の製造区域（生物由来）
　　　　　　2-3-4：PET 薬剤の製造区域の清掃及び消毒
　　　　　　2-3-5：PET 薬剤の製造区域の防虫対策
　　　　　　2-3-6：環境モニタリング
　　　　　製造設備及びユーティリティの適格性評価
　　　　　　2-3-7：製造
　　　　2-4：設備・機器管理（メンテナンス）
　　　　2-5：校正
　　　　2-6：原水管理
　　　　2-7：空調管理
　　　　2-8：衛生管理
　　　　2-9：防虫・防そ管理

（注）小項目中に赤マーカーが付けられているところは、重要な項目であり、欠失や重大な不備の場合、監査不適合につながることがあるので注意を要する。

大項目2:構造設備システム		評価
中項目 2-1:手順書・記録書(構造設備の設計、作製、管理等に係る手順書・記録書の作成状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
構造設備の点検整備並びに計器の校正に関する手順を定めた文書があること ・製造管理基準書 ・各構造設備の管理手順書	5.2 考え方イ	
手順に従って構造設備の点検整備並びに計器の校正を行っていること ・各構造設備の管理記録	6.1.9	
試験検査設備の点検整備並びに計器の校正に関する手順を定めた文書があること ・品質管理基準書 ・試験検査機器の管理手順書	5.3 考え方オ	
手順書に従って試験検査設備の点検整備を行っていること ・試験検査機器の管理記録	7.1.10	
構造設備の衛生管理に関する責務及び管理体制を定めた文書があること ・業務分掌	なし	
構造設備の清掃、洗浄及び保守に関する手順並びにこれらの作業に用いる設備及び薬品を定めた文書があること ・衛生管理基準書	5.1 考え方ア	
コンピュータ化管理された構造設備の構造及び運転管理方法の維持及び変更の手順を定めた文書があること(CSV は監査適用外とする) ・逸脱の管理手順 (管理手順の変更は製造業者の指示があった場合のみ実施する。その際製造業者において OQ、PQ による適格性評価の実施が必要となる場合がある)	9(考え方) 5.4.4	
手順に従ってコンピュータ化された構造設備の構造及び運転管理方法の変更管理及び逸脱管理が行われていること ・逸脱の有無の質問 ・当該逸脱に関する記録 ・当該逸脱に関する報告書	なし 11.1.2.2 11.1.2.2	
製造用水について管理項目、管理基準及び管理手順を定めた文書があること ・製造用水の製造管理に関する手順書	5.2 考え方カ	
バリデーションに関する手順を定めた文書があること ・バリデーションに関する手順関する手順	5.4.2	
変更の管理に関する手順を定めた文書があること ・変更の管理手順	5.4.3	
逸脱の管理に関する手順を定めた文書があること ・逸脱の管理手順	5.4.4	

大項目2：構造設備システム		評価
中項目 2-2：図面管理（手順書に基づく重要な構造設備の図面管理の活動状況）		
調査項目と確認文書	製造基準書	評価
重要な構造設備について現状の図面一式の保管を定めた文書があること	なし	
・文書管理の手順	なし	

大項目2:構造設備システム		評価
中項目 2-3-1:建物及び施設(PET 薬剤の製造区域;一般)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製造所の作業所は製造基準(注1)に適合していること ・製造所の図面	17. なし	
構造設備の点検整備に関する手順を定めた文書があること ・製造管理基準書 ・年間のメンテナンスプログラム(定期点検)	5.2 6.1.9　5.2 考え方イ	
手順に従って構造設備の点検整備を行っていること ・各構造設備の点検記録 ・年間のメンテナンス記録	6.1.9　6.1.9 考え方	
設備装置の適格性(DQ, IQ, OQ, PQ)確認手順を定めた文書があること ・製造管理基準書 ・バリデーションに関する手順	5.2 考え方イ	
手順に従って設備装置の適格性確認を行っていること ・バリデーション実施報告書	6.1.8　6.1.8 考え方	

注1:製造所の作業所に関する規定
17. PET 薬剤の製造施設の構造設備
17.1 PET 薬剤製造施設は、GMP省令及び「薬局等構造設備規則」(昭和36年厚生省令第2号)を参考に、当該PET 薬剤の物性・特性に基づき、科学的観点から、適切に対応すること。
17.2 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤の製造施設の構造設備について、放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律(昭和32年法律第167号)など)の法規制を遵守した上で、本基準の適切な運用を図ること。

(GMP 省令等より)
1　製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合するものであること。(省令第9条)
　イ　製造所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること。ただし、構造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合においては、この限りでない。
　ロ　作業所のうち、原料の秤量作業、製品の調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は、当該作業室の職員以外の者の通路とならないように造られていること。ただし、当該作業室の職員以外の者による製品への汚染のおそれがない場合においては、この限りでない。
　ハ　飛散しやすく、微量で過敏症を反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等を製造する場合においては、当該製品等の関連する作業室を専用とし、かつ、空気処理システムを別系統にしていること。
2　製造業者等の製造所の作業所は、次に定めるところに適合するものであること。(ﾊｰﾄﾞ省令第6条第4号)
イ　照明及び換気が適切であり、かつ、清潔であること。
ロ　常時居住する場所及び不潔な場所から明確に区別されていること。
ハ　作業を行うのに支障のない面積を有すること。
ホ　廃水及び廃棄物の処理に要する設備又は器具を備えていること。
　ヘ　製品等(法第十四条第二項第四号に規定する政令で定める医薬品に係る製品を除く。)により有毒ガスを取り扱う場合には、その処理に要する設備を有すること。
3　製造業者等の製造所の原薬に係る製品の作業所のうち、最終の精製以後の製造工程において、最終の精製を経た中間製品を容器へ充てん及び閉そくするまでの作業を行う作業室及び原薬に係る製品以外の製品の作業所のうち、原料の秤量作業、製品の調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は、次に定めるところに適合するものであること。(ﾊｰﾄﾞ省令第6条第5号)
イ　屋外に直接面する出入口(非常口を除く。)がないこと。ただし、屋外からの汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有している場合においては、この限りでない。

ロ　出入口及び窓は、閉鎖することができるものであること。
ハ　室内の排水設備は、作業室の汚染を防止するために必要な構造であること。
ニ　作業室の天井は、ごみの落ちるおそれのないような構造であること。
ホ　室内のパイプ、ダクト等の設備は、表面にごみがたまらないような構造のものであること。ただし、清掃が容易である場合においてはこの限りでない。

大項目2：構造設備システム		評価
中項目 2-3-2：建物及び施設（PET 薬剤の製造区域；無菌）		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製造所の作業所は製造基準（注2）に適合していること ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書	17. なし なし	
製造所の製造区域を、そこで行われる作業内容に従って、清浄度による分類を行っていること ・衛生管理基準書 ・環境モニタリング記録	 5.1 考え方ア 6.1.10	
空調システムを設け、維持管理していること ・衛生管理基準書 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書 ・環境モニタリング記録	 なし なし なし 6.1.10	
HEPAフィルターの完全性を確認し、維持するための手順に関する文書を有すること ・衛生管理基準書	 6.1.10 考え方	
手順に従って、HEPAフィルターの完全性を確認し、維持していること ・環境モニタリング記録	 6.1.10	

注2：製造所の作業所に関する規定
17. PET 薬剤の製造施設の構造設備
17.1 PET 薬剤製造施設は、GMP省令及び「薬局等構造設備規則」（昭和36年厚生省令第2号）を参考に、当該PET 薬剤の物性・特性に基づき、科学的観点から、適切に対応すること。
17.2 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤の製造施設の構造設備について、放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律（昭和32年法律第167号）など）の法規制を遵守した上で、本基準の適切な運用を図ること。

＜考え方＞17構造設備

PET薬剤の多くは注射剤として製造される。そのため、必要に応じて清浄作業区域や無菌作業区域を設置する必要がある。無菌作業区域では、無菌作業装置に負荷がかからないよう、クラス管理等適切な措置をせねばならない。また、清浄作業区域や無菌作業区域は容易に清掃ができるような構造にしておく必要がある。壁、床、および天井は容易に消毒でき、繰り返しの消毒に耐えられる材質を選択しておかねばならない。加えて、無菌作業区域は、人の出入りや作業の動きが最少になるように、作業区域を区切り、配置する。清浄作業区域、無菌作業区域内への塵や微粒子の侵入を最小限にするため、段ボールや箱を保管したり開梱したりしてはならない。
「薬局等構造設備規則」に加え、「放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律」を遵守できるよう、明確な区分や貯蔵設備、排気設備等を備えること。
「薬局等構造設備規則」を原則とし、PET薬剤の品質が適切に確保されていることをベリフィケーション等により保証すること。

（GMP 省令等）
1 無菌医薬品の製造業者の製造所の構造設備は、第9条に規定するもののほか、次に定めるところに適合するものであること。（省令第23条）
一 作業所のうち、作業室又は作業管理区域（作業室及び廊下等から構成されていて、全体が同程度に清浄の維持ができるように管理される区域をいう。）は、無菌医薬品に係る製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、清浄の程度を維持管理できる構造及び設備を有すること。
二 洗浄後の容器の乾燥作業又は滅菌作業を行う作業室は専用であること。ただし、洗浄後の容器が汚染されるおそれがない場合においては、この限りでない。
2 第1号の「清浄の程度を維持管理できる構造及び設備」は、無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品を製造する作業室又は作業管理区域において、製造工程等に応じ必要とされる清浄の程度を維持し管理することができるような構造及び設備を有ものであること。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 23.(4)）
3 無菌医薬品の製造業者等の製造所の作業所は、前条に定めるもののほか、次に定めるところに適合するものであること。（ﾊｰﾄﾞ省令第7条第1号）
イ 作業所のうち作業室又は作業管理区域（作業室及び廊下等から構成されていて、全体が同程度に清浄の維

持ができるように管理される区域をいう。以下同じ。）は、温度及び湿度を維持できる構造及び設備を有すること。

ロ　原料の秤量作業（無菌原薬に係る製品の作業所における作業を除く。）又は容器（無菌原薬に係る製品の作業所においては、滅菌のために行う調製作業以後の作業において用いるものに限る。）の洗浄作業を行う作業室は、防じんのため、密閉構造であること。

４　無菌医薬品の製造業者等の製造所の無菌原薬に係る製品の作業所のうち、滅菌のために行う調製作業以後の作業の作業室（調製条件によって菌の増殖を抑制できる場合を除く。）及び無菌医薬品（無菌原薬を除く。）に係る製品の作業所のうち、薬剤の調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室又は作業管理区域は、前条に定めるもののほか、次に定めるところに適合するものであること。（ﾊｰﾄﾞ省令第7条第2号）

イ　天井、壁及び床の表面は、消毒液等による噴霧洗浄に耐えるものであること。

ロ　設備及び器具は、滅菌又は消毒が可能なものであること。

大項目2：構造設備システム		評価
中項目 2-3-3：建物及び施設（PET 薬剤の区分；生物由来）		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製造所の作業室は省令の規定（注3）に適合していること ・製造所の図面 ・製造管理基準書 ・構造設備の完成図書	なし	

注3：製造所の作業所（生物由来医薬品）に関する規定（該当する場合のみ）
（GMP 省令等より）

1　生物学的製剤（ロットを構成しない血液製剤を除く）の作業所には、一般医薬品及び無菌医薬品の作業所に関する規定のほか、他から明確に区別された室において、次に掲げる設備を設けること。ただし、製品の種類、製造方法等により、当該製品の製造に必要がないと認められる設備を除く。（省令第 26 条第 1 号）

（1） 微生物の貯蔵設備
（2） 製造又は試験検査に使用する動物で微生物接種後のものを管理する設備
（3） 製造又は試験に使用する動物を処理する設備
（4） 微生物を培地等に移植する設備
（5） 微生物を培養する設備
（6） 培養した微生物の採取、不活化、殺菌等を行う設備
（7） 原液の希釈用液を調製する設備
（8） 原液の希釈、分注及び容器の閉そくを行う設備
（9） 製造又は試験に使用した器具器械等について消毒を行う設備
（10） 製造又は試験に使用する動物の飼育管理に必要な設備
（11） 培地及びその希釈用液を調製する設備
（12） 製造又は試験に使用する器具器械、容器等についてあらかじめ洗浄及び滅菌を行う設備
（13） 動物の死体その他の汚物の焼却及び汚水の浄化を行う設備

2　生物学的製剤（ロットを構成しない血液製剤を除く）の作業所の⑷及び⑹から⑻までに掲げる設備を有する室並びに製品等及び資材について無菌試験を行う設備を有する室は、次に定めるところに適合するものであること。（省令第 26 条第 1 号）

（1） 無菌室であること。ただし、当該作業室内に、製品の種類、製造方法等により支障なく無菌的操作を行うことができる機能を有する設備を設ける場合においては、この限りでない。
（2） ⑴の無菌室には、専用の前室を附置し、通常当該前室を通じてのみ作業室内に出入りできるような構造のものとし、かつ、その前室の出入口が屋外に直接面していないものであること。

<table>
<tr><td colspan="2">大項目2：構造設備システム</td><td>評価</td></tr>
<tr><td colspan="2">中項目 2-3-4：建物及び施設（PET 薬剤の製造区域の清掃及び消毒）（手順書に基づくPET 薬剤製造区域の清掃及び消毒に係る設備管理の活動状況）</td><td></td></tr>
<tr><td>調査項目及び確認文書</td><td>製造基準</td><td>評価</td></tr>
<tr><td>製造所の構造設備は円滑かつ適切な作業を行うのに支障のないように配置され、かつ、清掃及び保守が容易であること。（注5）
・製造所の図面
・構造設備の完成図書</td><td>17.考え方

なし
なし</td><td></td></tr>
<tr><td>作業所及び構造設備に係る作業環境の管理に関する基準及び手順を定めた文書があること。
・衛生管理基準書</td><td>5.1 考え方</td><td></td></tr>
<tr><td>手順に従って作業所及び構造設備に係る作業環境の管理を行っていること。
・清掃記録</td><td>6.1.6</td><td></td></tr>
<tr><td>消毒手順の効果を確認していること。
・環境モニタリング記録</td><td>6.1.10</td><td></td></tr>
</table>

注5
5.1 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤製造施設ごとに、構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項について記載した PET 薬剤の衛生管理の手順に関する文書を作成し、これを保管しなければならない。

<考え方＞5.1～3はそれぞれ、衛生管理、製造管理そして品質管理の基準の作成を求めたものである。
・衛生管理の基準には以下のものを含むこと
ア．構造設備の衛生管理に関する次の事項
（ア） 清浄を確保すべき構造設備に関する事項
（製造に関わるすべての場所を清浄区域、一般区域および無菌装置等に指定する。）
（イ） 構造設備の清浄の間隔に関する事項
（ウ） 構造設備の清浄作業の手順に関する事項
（イ、ウに関して、上記区域について、日常的に清掃する場所、定期的に清掃する場所、それぞれの方法を規定する。）
（エ） 構造設備の清浄の確認に関する事項
（塵埃、微生物の測定について、頻度、方法等を規定する。部屋の広さやクラスによって適切な個所をモニタリングする。）
（オ） その他構造設備の衛生管理に必要な事項
（場所ごとに、入室時に必要な注意事項（例えば消毒用エタノール噴霧など）を規定する。）

大項目2：構造設備システム		評価
中項目 2-3-5：建物及び施設（PET 薬剤の製造区域の防虫対策）（手順書に基づくPET 薬剤製造区域の防虫対策に関する設備管理の活動状況）		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製造所には防虫のための構造及び設備を備えていること。 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書	なし なし なし	
微生物等、昆虫類の数をコントロールし、微生物等及び昆虫類による汚染を防止するための手順を定めた文書を有すること ・衛生管理基準書 ・防虫対策に関する手順書	なし なし なし	
手順書には必要な事項（注6）を含んでいること ・防虫対策に関する手順書	なし なし	
手順書に従って、微生物等、昆虫類の数のコントロールを行っていること。 ・環境モニタリング記録 ・防虫対策に関する実施記録	なし なし なし	

注6：防虫管理に必要な手順（無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 9.3）
（GMP 省令等より）
(1) モニタリングから是正措置までの明確な手順
(2) 基準逸脱時の防除対策の手順
(3) 基準逸脱時の後追い調査の手順
(4) 食菌性の昆虫類捕獲時の真菌汚染調査計画
(5) 塵埃中の有機物を餌としている昆虫類捕獲時の清掃計画の見直し

大項目2:構造設備システム		評価
中項目 2-3-6:建物及び施設(環境モニタリング)(手順書に基づく環境モニタリングに係る設備管理の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
作業環境の管理手順に関する文書を有すること。 ・衛生管理基準書 ・環境モニタリングに関する手順書	 5.1 考え方 6.1.10	
手順に従って環境モニタリングを行っていること	6.1.10	

6.1.10 PET 薬剤製造施設の構造設備のうち、一定の環境維持が必要な場合には、適切なモニタリングを行い、その記録を作成し、これを保管すること。

＜考え方＞6．1．10清浄管理区域、無菌作業区域と無菌作業装置の管理
清浄管理区域、無菌作業区域と無菌作業装置の環境モニタリングは定められた方法で、定期的に行う。その方法、頻度等を衛生管理の基準書に記載し、適切に実施したことを記録する。無菌作業装置内の微生物測定は、拭き取りあるいは寒天培地密着、空気に対しては、セッティングプレートあるいはエアーサンプラー等の方法を用いる。
無菌的作業区域および無菌作業装置に関して、以下の点にも留意すること

(1) 適切な性能を確保するため、据え付け時およびHEPAフィルターの交換後に完全性試験を実施する。無菌作業装置のモニタリングは、最初の据え付け時、その後は少なくとも6ヶ月ごとに実施する。またPET薬剤が無菌試験不合格であった時や、リークあるいはラミナーフローの低下が発見された場合等、空気の品質が容認できない場合には、より頻回な検査が適切である。
(2) 衛生管理の基準書、手順書等に従って、無菌作業装置のプレフィルターを定期的に交換する。
(3) ラミナーフローの風速は、重要な所を通過する気流が十分均一に流れていることを確保するため、HEPAフィルター表面と同様、作業面でも定期的にモニターする。

大項目2:構造設備システム		評価
中項目 2-3-7-1:構造設備及びユーティリティの適格性確認(手順書に基づく製造設備及びユーティリティの適格性評価の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製品の製造に必要な設備及び器具のバリデーションに関する文書を有すること。 ・製品標準書 ・製造所の図面 ・製造管理基準書 ・バリデーションに関する手順	 なし なし 5.2 考え方イ 5.4.2	
製品の製造に必要な設備及び器具についてバリデーションを行っていること。 ・製品標準書 ・製造所の図面 ・製造管理基準書 ・バリデーション報告書	6.1.8 6.1.8 考え方 なし なし 5.2 考え方イ 9.1	
コンピュータ管理された構造設備及び手順の管理(注11)に関する文書を有すること。 ・製造管理基準書 ・コンピュータ管理システムに関する手順書 ・変更の管理に関する手順	9.1 考え方	
手順に従ってコンピュータ管理された構造設備及び手順の管理を行っていること。・データの変更記録(データの変更) ・コンピュータ管理された構造設備の運転記録(データ手入力時のダブルチェック) ・設備及び手順の点検記録(不具合の調査) ・変更の記録(変更) ・バックアップ記録	9.1 考え方	

6.1.8 構造設備のバリデーション又はクオリフィケーションを、必要に応じて計画し、適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

＜考え方＞6．1．8構造設備のバリデーションおよびクオリフィケーション

構造設備、機器設備等の設置時には、目的に対する適格性を確認し、設置後の性能のクオリフィケーションを実施し、その記録を保管する。

(1) 設計時適格性評価(Design Qualification:DQ):設備、装置またはシステムが目的とする用途に適切であることを確認し文書化すること。PET薬剤製造の場合、商品化されている合成装置を導入することが多いが、その場合でも最終製剤の規格(想定規格)を満たすために必要な仕様について、十分に吟味し、導入する装置がそれに見合ったものであることを文書化すること。

(2) 設備据付時適格性評価(Installation Qualification: IQ):据付けまたは改良した装置またはシステムが承認を受けた設計及び製造業者の要求と整合することを確認し文書化すること。据付け後の外観、ライン、ダクト等の接続、各計器やポンプ等の規格などを確認し、記録すること。評価すべき項目は、装置の製造業者の出荷試験等が参考となる。

(3) 運転時適格性評価(Operational Qualification: OQ):据付けまたは改良した装置またはシステムが予期した運転範囲で意図したように作動することを確認し文書化すること。PET薬剤製造装置においては、通常の製造運転時に行われるような項目、例えばリークテストや計器類の検査、圧縮空気やガスの送達の時間と量の検査などもOQ項目であるが、それ以外に、通常運転時にテストしない項目(例えばラインやジョイントなどの加圧テストなど)に関しても、必要に応じて確認すること。

(4) 性能適格性評価(Performance Qualification: PQ):設備及びそれに付随する補助装置及びシステムが、承認された製造方法及び規格に基づき、効果的かつ再現性良く機能できることを確認し文書化すること。PET薬剤製造装置においては、目的とする薬剤が規格通りに製造できることを連続する3ロットにより確認することでPQとすることができる。PQの実施頻度、方法、記録法は、製造管理の基準に規定する。

注11:コンピュータ管理された構造設備及び手順の管理項目

9.＜考え方＞コンピュータ管理の適格性

いくつかのPET薬剤の合成は、自動あるいはコンピュータ制御によって実施される。この場合、使用するコンピュ

ータプログラムが意図する目的に対して適切であり、確かな結果を出すことができることを実証するため、そのプログラムを検証する。例えば、F-18-FDGの自動合成に使用されるプログラムでは、F-18-FDGの試験検査規格に少なくとも連続3回適合することにより検証することができる。コンピュータプログラムのその後の変更あるいはアップグレードした場合には、再検証を行う必要がある。PET薬剤製造施設は、ソフトウエア自身もしくはシステム業者による証明書により、作業条件下でのソフトウエアのベリフィケーションも可能である。

また、コンピュータ化されたシステムでは、データへの無許可アクセスあるいは変更が防止できるように、十分に管理されていなければならない。データ変更がなされた場合には、変更前のデータ、誰がいつ変更したかの記録を保存しなければならない。システムダウンに備え、バックアップシステムを用意すること等も必要である。(FDA Guidance: PET-Drugs-Current Good Manufacturing Practice (CGMP)より和訳、原薬GMPガイドライン12.10を参照)

（GMP 省令等より）

1 据付時適格性評価及び運転時適格性評価を行うこと（GMP 指針 4.91）
2 回顧的バリデーションを行うこと（GMP 指針 4.92）（必要な場合）
3 非承認者によるアクセス及び変更の防止を管理すること（GMP 指針 4.93）（必須とはしない）
4 データ変更時の手順を定めること（GMP 指針 4.93）
5 設備及び手順の維持手順を定めること（GMP 指針 4.94）
6 データ手入力時にダブルチェックすること（GMP 指針 4.95）
7 不具合の調査手順を定めること（GMP 指針 4.96）
8 変更の手順を定めること（GMP 指針 4.97）
9 記録のバックアップ手順を定めること（GMP 指針 4.98）

大項目2:構造設備システム		評価
中項目 2-3-7-2:構造設備及びユーティリティの適格性確認(製造用水設備)(手順書に基づく製造用水設備の適格性評価の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製品の製造に必要な質及び量の水を供給する設備を有すること。 ・製造所の図面 ・バリデーションに関する手順関する手順 ・製造用水の製造用設備のバリデーション報告書	なし	
蒸留水供給設備は異物及び微生物汚染を防ぐ構造であること。 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書	なし	
製造用水設備は必要な条件(注12)を満たした基本設計に基づいて製造されていること。 ・製造用水製造設備の設計仕様書	なし	
製造用水の管理手順に関する文書を有すること。 ・製造管理基準書 ・製造用水の製造管理に関する手順書 ・品質管理基準書 ・製造用水の品質管理に関する手順書	5.2(考え方)	

注12:製造用水設備の設計要件

5.2 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤製造施設ごとに、PET 薬剤等の保管、製造工程の管理その他必要な事項について記載した PET 薬剤の製造管理の手順に関する文書を作成し、これを保管しなければならない。

<考え方＞5.2 製造用水の管理に関する事項
製造に供する水は日本薬局方注射用水を用いるなど、品質に十分注意すること。原材料として管理する。

(GMP 省令等より)

1 製造する水の規格、量及び管理方法(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 1))
2 季節的な変動を含めた原水の水質(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 2))
3 最大瞬間使用量、使用時間、使用頻度、ユースポイントでの諸条件(温度、取出し箇所数、配管規格)(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 3))
4 微生物管理を確実にするための殺菌あるいは滅菌(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 4))

製造用水を使用するときは注意し上記を満たすか指導する

大項目2:構造設備システム		評価
中項目 2-3-7-3:構造設備及びユーティリティの適格性確認(空調管理設備)(手順書に基づく空調管理設備の適格性評価の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製造する製品の種類及び製造工程に応じて、じんあい又は微生物による汚染の防止及び換気に必要な構造設備(空調管理設備)を有すること	17.1	
・製造所の図面	なし	
・構造設備の完成図書	なし	
・衛生管理基準書	なし	
・空調関連バリデーション関連文書(OQ 関連書類)	6.1.10 6.1.10 考え方	
空調管理設備の管理の手順に関する文書を有すること。		
・製造管理基準書	6.1.10 6.1.10 考え方	
・衛生管理基準書	なし	
・ユーティリティの管理に関する手順書	なし	

6.1.10 PET 薬剤製造施設の構造設備のうち、一定の環境維持が必要な場合には、適切なモニタリングを行い、その記録を作成し、これを保管すること。

＜考え方＞6．1．10清浄管理区域、無菌作業区域と無菌作業装置の管理
清浄管理区域、無菌作業区域と無菌作業装置の環境モニタリングは定められた方法で、定期的に行う。その方法、頻度等を衛生管理の基準書に記載し、適切に実施したことを記録する。無菌作業装置内の微生物測定は、拭き取りあるいは寒天培地密着、空気に対しては、セッティングプレートあるいはエアーサンプラー等の方法を用いる。
無菌的作業区域および無菌作業装置に関して、以下の点にも留意すること
適切な性能を確保するため、据え付け時および HEPA フィルターの交換後に完全性試験を実施する。無菌作業装置のモニタリングは、最初の据え付け時、その後は少なくとも 6 ヶ月ごとに実施する。また PET 薬剤が無菌試験不合格であった時や、リークあるいはラミナーフローの低下が発見された場合等、空気の品質が容認できない場合には、より頻回な検査が適切である。
衛生管理の基準書、手順書等に従って、無菌作業装置のプレフィルターを定期的に交換する。
ラミナーフローの風速は、重要な所を通過する気流が十分均一に流れていることを確保するため、HEPA フィルター表面と同様、作業面でも定期的にモニターする。

大項目2:構造設備システム		評価
中項目 2-3-7-4:構造設備及びユーティリティの適格性確認(滅菌工程設備)(手順書に基づく滅菌工程設備の適格性評価の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製造する製品の種類に応じて、製品、製品の製造又は試験に用いる器具機械、容器を滅菌するために必要な構造設備(滅菌工程設備)を有すること。 ・製品標準書 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書 ・構造設備の適格性試験報告書 ・構造設備を用いた製造工程のバリデーション報告書	 なし なし なし 6.1.8 9.1	
滅菌工程設備は必要な条件(注13)を満たしていること ・構造設備の完成図書 ・構造設備の適格性試験報告書 ・構造設備を用いた製造工程のバリデーション報告書	 なし 7.1.9 9.1	
滅菌工程設備の管理手順に関する文書があること。 ・衛生管理基準書 ・製造管理 ・構造設備の管理に関する手順書	 5.1 5.2 5.1	

注13:滅菌工程設備に必要な条件
(GMP 省令等より)

1 製造業者名、型式、寸法、構造、材質、機能、能力など装置の主な仕様が文書化されていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 1))
2 滅菌強度や処理能力など、当該滅菌工程に必要な機能を有していること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 2))
3 滅菌条件のストレスに曝される部分には工程中予想される環境条件に対して十分安定な素材が使用されていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 3))
4 装置の一貫性ある運転を確保するため、電力、圧空などのユーティリティが安定して供給されていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 4))
5 滅菌に影響を与える工程パラメータが当該工程に望まれる範囲内で自由に設定でき、かつこれらが再現性よく管理できること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 6))
6 滅菌工程を正確に進行させるための機構があること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 7))
7 滅菌の目的を達成するために重要な工程パラメータについて、これを測定または制御するためのセンサー類、記録装置を備えていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 8))
8 予想される工程条件に対して常に許容範囲内で運転が行われるための安全機構を備えていること。また、万一の異常時に重大事故を避けるための安全装置を備えていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 9))

大項目2:構造設備システム	評価
中項目 2-3-7-5:構造設備及びユーティリティの適格性確認(定置洗浄設備)(手順書に基づく定置洗浄設備の適	

格性評価の活動状況）		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製造する製品の種類に応じて、製品、製品の製造又は試験に用いる器具機械、 容器を洗浄するために必要な構造設備（定置洗浄設備）を有すること。 ・製品標準書 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書 ・構造設備の適格性試験報告書 ・構造設備を用いた製造工程のバリデーション報告書	なし	
定置洗浄設備は必要な条件（注14）を満たしていること ・構造設備の完成図書 ・構造設備の適格性試験報告書 ・構造設備を用いた製造工程のバリデーション報告書	なし	

注14：定置洗浄設備に必要な条件
（GMP 省令等より）
1　定置洗浄を行う装置、機器及び配管の内面は平滑であり、洗浄の容易さを考慮して設計されていること。（無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 15.1 の 1)）
2　装置、機器に付帯する配管はデッドレグが可能な限り少なくなっていること。（無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 15.1 の 2)）
3　定置洗浄に必要な洗浄剤を供給するシステムは安定して流量、圧力、温度、洗浄剤濃度等が保たれていること。（無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 15.1 の 3)）
4　流量、圧力、温度、洗浄剤濃度等の重要パラメータをモニター及び記録できる装置を組み込んでいること。（無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 15.1 の 4)）

大項目2：構造設備システム		評価
中項目　2-3-7-6：構造設備及びユーティリティの適格性確認（定置滅菌設備）（手順書に基づく定置滅菌設備の適格性評価の活動状況）		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価

製造する製品の種類に応じて、製品、製品の製造又は試験に用いる器具機械、容器を滅菌するために必要な構造設備(定置滅菌設備)を有すること。 ・製品標準書 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書 ・構造設備の適格性試験報告書 ・構造設備を用いた製造工程のバリデーション報告書	なし	
滅菌工程設備は必要な項目(注15)を基に作製していること。 ・構造設備の完成図書 ・構造設備の適格性試験報告書	なし	
定置滅菌設備の管理手順に関する文書があること。 ・衛生管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書	なし	

注15:定置滅菌設備に必要な項目
(GMP 省令等より)

1 内表面の円滑さ(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 1))
2 滅菌すべき全ての表面への飽和蒸気の到達性(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 2))
3 飽和蒸気の導入位置及び分配(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 3))
4 配管システムに関するエアポケット、凝縮水溜並びに不要な分岐の排除、及びデッドレグの最小化(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 4))
5 適切な配管勾配(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 5))
6 蒸気及び凝縮水の適切な排出口の設置(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 6))
7 装置の耐熱性と耐圧性(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 7))
8 装置材質の蒸気品質への適合性(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 8))
9 適切なベントフィルターの設置や陽庄保持等、定置滅菌中及び完了後の無菌性を維持するための適切な方策(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 9))

大項目2：構造設備システム		評価
中項目 2-4：設備・機器管理（メンテナンス）（手順書に基づく設備機器管理の活動状況）		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製品の製造及び試験に使用する設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を有すること。 ・衛生管理基準書 ・製造管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書 ・品質管理基準書 ・試験検査設備の管理に関する手順書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書	5.1 5.2 5.2 考え方イ 5.3 5.3 考え方オ 5.1 考え方ア	
製品の製造及び試験に使用する設備・機器の管理に関する手順を定めた文書には必要な事項（注17）が記載されていること。 ・製造所の図面 ・製造所の動線図 ・構造設備の管理に関する手順書 ・構造設備の完成図書 ・製造用水の製造に関する手順書 ・試験設備の管理に関する手順書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書	なし なし 5.2 考え方イ なし なし 5.3 考え方オ 5.1 考え方ア	
手順書に従って構造設備が管理されていること。 ・構造設備の管理記録 ・試験検査設備の管理記録 ・構造設備の衛生管理記録	6.1.9　6.1.9 考え方 7.1.10　7.1.10 考え方 6.1.6　6.1.6 考え方	
製品の製造に関する作業室は、製造する製品の種類に応じて学会の基準に適合していること	17.	

注17：設備・機器の管理に必要な事項
〈考え方〉5.2
イ構造設備の点検整備及び計器の校正に関する事項
構造設備はその導入時に必要なクオリフィケーションを行い設置する。その際の設備の性能（仕様）が使用時にも維持されることが必要である。そのために、設備ごとにその使用方法（標準操作手順書）や保守点検の方法等を規定し、使用、点検及び保守を記録する。製造業者が規定する校正や保守点検のタイミングがあれば、それに倣ってもよい。下記の書類を作成し、構造設備および機器ごとに目的に合った維持管理を行う。また別紙2にPET薬剤製造に共通する機器設備に関する注意事項を記す。

(1)　施設、設備、装置、機器のリスト
(2)　施設、設備、装置、機器の標準操作手順書、校正およびメンテナンスの方法と詳細な手順、頻度
(3)　災害や停電時の対策、警報作動時の対応等

6.1.9 構造設備を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

＜考え方＞6．1．9構造設備の管理

PET薬剤製造施設は、構造設備および機器の使用及び維持管理を行うに当たり、**施設、設備、装置、機器の使用記録、校正および保守・点検を記録し保管する。点検には、日常点検及び定期点検があり、定期点検ではより詳細な点検を行う。**

7.1.10 試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、試験検査に関する計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

＜考え方＞7．1．10試験検査設備および器具の管理

PET薬剤製造施設は、試験検査設備および器具の使用及び維持管理を行うに当たり、施設、設備、装置、機器の使用記録、校正および保守・点検を記録し保管する。点検には、日常点検及び定期点検があり、定期点検ではより詳細な点検を行う。

また、PET薬剤製造施設は、試料を分析する毎に、機器の作動状態が良好であることを確認せねばならない。

HPLCとGCの分解能および再現性が適切であることを確認するために、使用毎に標準品を用いたシステム適合性試験を確認することを推奨する。なお、汎用される品質試験検査機器の注意点について、別紙3に記載する。

(GMP省令等より)

1 表面が製品が表面と接触することがないようにその構造設備を配置すること。(GMP 指針 4.60)

2 構造設備は、許容された運転範囲内においてのみ使用すること。(GMP 指針 4.61)

3 製品の製造に使用する主要な構造設備は適切に識別表示により区分されていること。(GMP 指針 4.62)

4 無菌医薬品に係る製品を製造する場合においては、製造用水について、その用途に応じ、所要の微生物学的項目及び物理化学的項目に係る管理値を適切に定め、管理すること。(省令第 24 条第 5 号)

5 構造設備の清浄を確認し、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。(省令第 10 条第 6 号)

6 無菌医薬品に係る製品を製造する場合においては、作業区域については、製造する無菌医薬品に係る製品の種類、剤型、特性、製造工程及び当該区域で行う作業内容に応じて、洗浄の程度等作業環境の管理の程度を適切に設定し、管理すること。(省令第 24 条第 1 号)

大項目2:構造設備システム		評価
中項目 2-5:校正(手順書に基づく設備・機器校正の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製品の製造及び試験検査に用いる設備機器の校正に関する手順を定めた文書を有すること。 ・設備機器の管理に関する手順書 ・試験検査に用いる設備機器の管理に関する手順書	5.2 考え方イ 5.3 考え方オ	
製品の製造及び試験検査に用いる設備機器を明確にし、校正の要否、校正の頻度を定めた文書を有すること。 ・設備装置の管理に関する一覧表	5.2考え方イ 5.3 考え方オ	
手順に従って製品の製造及び試験検査に用いる設備機器の校正を行っていること ・設備機器の管理記録 ・試験検査に用いる設備機器の管理記録	6.1.9　6.1.9 考え方 7.1.10　7.1.10 考え方	
製品の製造及び試験検査に用いる設備機器が校正の標準値から逸脱した場合の措置の手順を定めた文書を有すること。 ・逸脱の管理に関する手順	5.4.4	
手順に従って設備機器の校正の逸脱についての措置を行っていること。 ・計器の管理における逸脱発生の有無の質問 ・逸脱の管理に関する報告書	11	

6.1.9 構造設備を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

＜考え方＞6．1．9構造設備の管理

PET薬剤製造施設は、構造設備および機器の使用及び維持管理を行うに当たり、施設、設備、装置、機器の使用記録、校正および保守・点検を記録し保管する。点検には、日常点検及び定期点検があり、定期点検ではより詳細な点検を行う。

7.1.10 試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、試験検査に関する計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

＜考え方＞7．1．10試験検査設備および器具の管理

PET薬剤製造施設は、試験検査設備および器具の使用及び維持管理を行うに当たり、施設、設備、装置、機器の使用記録、校正および保守・点検を記録し保管する。点検には、日常点検及び定期点検があり、定期点検ではより詳細な点検を行う。

また、PET薬剤製造施設は、試料を分析する毎に、機器の作動状態が良好であることを確認せねばならない。HPLCとGCの分解能および再現性が適切であることを確認するために、使用毎に標準品を用いたシステム適合性試験を確認することを推奨する。なお、汎用される品質試験検査機器の注意点について、別紙3に記載する。

大項目2:構造設備システム		評価
中項目 2-6:原水管理(手順書に基づく原水管理の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製品の製造に必要な質と量の製薬用水を供給する設備を有すること。 ・製品標準書 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書	なし	
製薬用水及び製薬用水を供給する設備の管理に関する手順を定めた文書を有すること。 ・製薬用水の製造管理に関する手順書 ・品質管理基準書 ・製薬用水の品質管理に関する手順書 ・製造管理基準書	５．２（考え方）	
製薬用水を製造する工程の検証に関する手順を定めた文書を有すること。 ・バリデーションに関する手順	なし	
手順に従って製薬用水製造工程を検証していること。 ・製薬用水の製造用構造設備のバリデーション報告書	なし	
製造用水設備は必要な条件(注12)を満たした基本設計に基づいて製造されていること。 ・製造用水製造設備の設計仕様書	なし	

注12:製造用水設備の設計要件

5.2 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤製造施設ごとに、PET 薬剤等の保管、製造工程の管理その他必要な事項について記載した PET 薬剤の製造管理の手順に関する文書を作成し、これを保管しなければならない。

(考え方)製造用水の管理に関する事項

製造に供する水は日本薬局方注射用水を用いるなど、品質に十分注意すること。原材料として管理する。

(GMP 省令等より)

1　製造する水の規格、量及び管理方法(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 1))
2　季節的な変動を含めた原水の水質(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 2))
3　最大瞬間使用量、使用時間、使用頻度、ユースポイントでの諸条件(温度、取出し箇所数、配管規格)(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 3))
4　微生物管理を確実にするための殺菌あるいは滅菌(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 4))

大項目2:構造設備システム		評価
中項目 2-7:空調管理(手順書に基づく空調管理の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製品の製造に必要な作業環境を維持する設備を有すること。 ・衛生管理基準書	17.	
必要な作業環境事項とこれの維持管理に関する手順を定めた文書を有すること。 ・衛生管理基準書(グレード区分と清掃方法と環境モニタリング方法)	5.1	
作業環境の維持に係る教育に関する文書を有すること。 ・教育訓練に関する手順	5.4.8	

大項目2：構造設備システム		評価
中項目 2-8：衛生管理（手順書に基づく衛生管理の活動状況）		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
構造設備の衛生管理に係る責務及び管理体制に関する文書を有すること。 ・業務分掌 ・組織図 ・衛生管理基準書	 なし なし 5.1	
構造設備の清浄化に関する文書を有すること。 ・衛生管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書	 5.1 5.2 考え方イ	
原料及び資材の受入れ等の作業（注21）を行う区域の管理手順に関する文書を有すること。 ・製造所の図面 ・製造管理基準書	 なし 6.1.5	

6.1.5 原料および PET 薬剤についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに適正に保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

＜考え方＞６．１．５原材料、PET薬剤（製品）および資材（製品容器）の管理

PET薬剤製造施設は、原材料、PET薬剤（製品）および製品容器を管理するために以下の項目を含む手順書（製造管理の基準に記載）を作成し、それに従わなければならない。また、PET薬剤製造施設は、受領した原材料および製品容器について、ロット毎に出荷記録を保存しなければならない。

(1) 原材料および製品容器の受入、保管及び出庫

原材料に関してはロット毎、および製品容器に関しては管理単位ごとに受入試験を実施する。それぞれの試験の検体サンプリングおよび受入試験は品質部門が行う。原材料および製品容器によっては、納入業者が提出する分析証明書中の分析結果と外観検査を持って受入試験とすることが可能な場合もある（原材料毎の注意点を別紙1にまとめた）。原材料および資材の受入、保管および出庫に関して、以下の点に注意すること。

- 受領日、受入数量、納入業者名、ロット番号、有効期限、受入試験結果等の情報を記録するための原材料および製品容器の受入記録書を準備する
- 承認された原材料および製品容器には、識別コード番号、保管条件、有効期限を書いた承認ラベル（適合ラベル）を貼付する
- 原材料および製品容器は、適切な保管条件下、指定した区画で保管する
- あるロットが不適合とされたときは、不適合のラベルを貼り、区分し、適切に返品もしくは廃棄するとともに、これらの結果を記録する
- 出納管理、出庫管理のための記録書を準備する。入庫数量、出庫日、出庫者、出庫数量等を記載する

原材料および製品容器は業者の推奨する条件下(温度および湿度等)で保管されなければならない。湿度に敏感な原材料は、管理された気密容器中の除湿装置内に保管する。すべての原材料および製品容器に対しては使用期限を定めなければならない。特段の理由がない限り、業者が設定した有効期限を使用することができる。

(2) 原材料および製品容器の適合表示と不適合品の隔離

品質管理部門は、あるロットの原材料および製品容器が全ての受入基準に適合していることを確認したとき、原材料および製品容器に適合のラベルを貼付する。適合品は、劣化あるいは汚染を防ぐ方法で取り扱い、保管されなければならない。不適合品は、その使用を防ぐため、直ちに排除され、識別され、そして適切に廃棄する前にこれらを隔離しなければならない。

(3) 記録

PET薬剤製造施設で受け取る原材料および製品容器の各ロットに対して、試験成績を含めて、すべての記録は保管されなければならない。

(4) PET薬剤（製品）の受入、出庫および保管

PET薬剤（製品）に関してはロット毎に製品の試験検査を行う。PET薬剤は試験検査前保管場所、試験検査後保管場所を定め、試験検査前、試験検査適合、試験検査不適合を示すラベルを貼付し保管する。保管時には保管記録に製品名、製造番号、入庫日時、入庫者、入庫場所および保管管理責任者の確認を記載する。

注21：原料及び資材の受入れ等の作業（GMP 指針 4.11）（各区域を設定していることを確認する）
（GMP 省令等より）

・原料及び資材の受入れ、確認、検体採取、区分保管及び合否判定待ちの区分保管
・施錠等の隔離措置を施した不合格の製品等及び資材の保管
・回収され、又は返品された製品の区分保管
・無菌操作（無菌製剤に係る製品の製造に限る。）
・出荷可否決定待ちの製品の保管
・製造所からの出荷を可とされた製品の保管
・製造所からの出荷を不可とされた製品の保管
・試験検査
・工程内管理試験検査（必要に応じて）

大項目2:構造設備システム		評価
中項目 2-9:防虫・防そ管理(手順書に基づく防虫・防そ管理の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製品の製造に係る作業室の防虫・防そ管理に係る手順に関する文書を有すること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・防虫・防そ管理に関する手順書	 なし なし なし	
手順に従って防虫・防そ管理を行っていること。 ・防虫・防そ管理記録	 なし	

＝ 学会製造基準監査用チェックシート ＝

大項目３:システム名称:製品原料材料保管等システム

中項目　3-1:手順書・記録書

3-2:受け入れ管理

3-3:区分保管管理

3-4:表示管理

3-5:出納管理

3-6:不合格品管理

3-7:施設及び設備の適格性確認

3-8:設備・機器管理

3-9:校正

3-10:衛生管理

3-11:環境管理

3-12:防虫・防そ管理

3-13:出荷作業

3-14:教育訓練

(注)小項目中に赤マーカーが付けられているところは、重要な項目であり、欠失や重大な不備の場合、監査不適合につながることがあるので注意を要する。

大項目3:システム名称:製品原料材料保管等システム		評価
中項目 3-1:手順書・記録書(原材料・中間製品・製品の管理と保管に係る手順書・記録書の作成状)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
受け入れ管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・製造業者との取決め ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書 ・検体の採取に関する手順書 ・ベンダー監査に関する手順	 5.2 考え方ア 別紙1 5.2 考え方ア 5.3 考え方ア なし	
製品、原料及び資材の区分保管管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書 ・品目ごとの製造管理手順書	 6.1.5 考え方 なし	
製品、原料及び資材の表示管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	 6.1.4	
製品、原料及び資材の出納管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	 6.1.5	
製品、原料及び資材の不合格品管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	 6.1.5　6.1.5 考え方	
製品、原料及び資材の保管に係る施設及び設備の適格性確認に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・バリデーションに関する手順	 6.1.8	
製品、原料及び資材の保管に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書	 5.2 考え方イ	
製品、原料及び資材の保管に係る設備・機器の校正に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・機器の校正に関する手順書	 5.2 考え方イ	
製品、原料及び資材の保管に係る職員および設備・機器の衛生管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書	 5.2 考え方イ 5.1 考え方イ	

大項目3:システム名称:製品原料材料保管等システム		評価
中項目 3-2:受け入れ管理(手順書に基づく受け入れ管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
受け入れ管理に関する手順を定めた文書には、受け入れ管理に必要な事項(注1)を定めていること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	6.1.5	
手順に従って受け入れ管理を行っていること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する記録	6.1.5	

注1:受け入れ管理に必要な事項

＜考え方＞6．1．5原材料、PET薬剤(製品)および資材(製品容器)の管理

PET薬剤製造施設は、原材料、PET薬剤(製品)および製品容器を管理するために以下の項目を含む手順書(製造管理の基準に記載)を作成し、それに従わなければならない。また、PET薬剤製造施設は、受領した原材料および製品容器について、ロット毎に出荷記録を保存しなければならない。

原材料および製品容器の受入、保管及び出庫

原材料に関してはロット毎、および製品容器に関しては管理単位ごとに受入試験を実施する。それぞれの試験の検体サンプリングおよび受入試験は品質部門が行う。原材料および製品容器によっては、納入業者が提出する分析証明書中の分析結果と外観検査を持って受入試験とすることが可能な場合もある(原材料毎の注意点を別紙1にまとめた)。原材料および資材の受入、保管および出庫に関して、以下の点に注意すること。

受領日、受入数量、納入業者名、ロット番号、有効期限、受入試験結果等の情報を記録するための原材料および製品容器の受入記録書を準備する

承認された原材料および製品容器には、識別コード番号、保管条件、有効期限を書いた承認ラベル(適合ラベル)を貼付する

原材料および製品容器は、適切な保管条件下、指定した区画で保管する

あるロットが不適合とされたときは、不適合のラベルを貼り、区分し、適切に返品もしくは廃棄するとともに、これらの結果を記録する

出納管理、出庫管理のための記録書を準備する。入庫数量、出庫日、出庫者、出庫数量等を記載する

原材料および製品容器は業者の推奨する条件下(温度および湿度等)で保管されなければならない。湿度に敏感な原材料は、管理された気密容器中の除湿装置内に保管する。すべての原材料および製品容器に対しては使用期限を定めなければならない。特段の理由がない限り、業者が設定した有効期限を使用することができる。

原材料および製品容器の適合表示と不適合品の隔離

品質管理部門は、あるロットの原材料および製品容器が全ての受入基準に適合していることを確認したとき、原材料および製品容器に適合のラベルを貼付する。適合品は、劣化あるいは汚染を防ぐ方法で取り扱い、保管されなければならない。不適合品は、その使用を防ぐため、直ちに排除され、識別され、そして適切に廃棄する前にこれらを隔離しなければならない。

記録

PET 薬剤製造施設で受け取る原材料および製品容器の各ロットに対して、試験成績を含めて、すべての記録は保管されなければならない。

PET 薬剤(製品)の受入、出庫および保管

PET 薬剤(製品)に関してはロット毎に製品の試験検査を行う。PET 薬剤は試験検査前保管場所、試験検査後保管場所を定め、試験検査前、試験検査適合、試験検査不適合を示すラベルを貼付し保管する。保管時には保管記録に製品名、製造番号、入庫日時、入庫者、入庫場所および保管管理責任者の確認を記載する。

(GMP 省令等より

1 次のものの有無を確認すること。(GMP 指針 6.20)
  (1)原料及び資材の各容器の表示
  (2)容器の破損
  (3)封かんの破損
  (4)無断書換え
  (5)汚染

2 新たに入荷する製品等および資材について予め試験検査を行い、適正なものであることを確認すること。(GMP 指針 6.21)

3 製品等ごと、ロットごとに入庫年月日、入庫数量を記載した記録を作成すること。(薬食監麻発第 0330001 号第3 章第 3 の 10.(10)サ)

4 原料および資材が専用でないタンクローリー等で輸送される場合、当該タンクローリー等を介した交叉汚染のないことを確認すること。(GMP 指針 6.22)

5 試験検査に供する検体はロット又は管理単位を代表するように採取すること。(GMP 指針 6.32)

大項目3：システム名称：製品原料材料保管等システム		評価
中項目 3-3：区分保管管理（手順書に基づく区分保管管理の活動状況）		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
保管管理に関する手順を定めた文書には、区分保管管理に必要な事項（注3）を定めていること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	6.1.5 考え方	
手順に従って区分保管管理を行っていること ・原料、製品、資材の保管管理に関する記録	6.1.5 考え方	

注3：区分保管管理に必要な事項

6.1.5 原料および PET 薬剤についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに適正に保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

＜考え方＞6．1．5原材料、PET薬剤（製品）および資材（製品容器）の管理

PET薬剤製造施設は、原材料、PET薬剤（製品）および製品容器を管理するために以下の項目を含む手順書（製造管理の基準に記載）を作成し、それに従わなければならない。また、PET薬剤製造施設は、受領した原材料および製品容器について、ロット毎に出荷記録を保存しなければならない。

(1) 原材料および製品容器の受入、保管及び出庫

原材料に関してはロット毎、および製品容器に関しては管理単位ごとに受入試験を実施する。それぞれの試験の検体サンプリングおよび受入試験は品質部門が行う。原材料および製品容器によっては、納入業者が提出する分析証明書中の分析結果と外観検査を持って受入試験とすることが可能な場合もある（原材料毎の注意点を別紙1にまとめた）。原材料および資材の受入、保管および出庫に関して、以下の点に注意すること。

- 受領日、受入数量、納入業者名、ロット番号、有効期限、受入試験結果等の情報を記録するための原材料および製品容器の受入記録書を準備する
- 承認された原材料および製品容器には、識別コード番号、保管条件、有効期限を書いた承認ラベル（適合ラベル）を貼付する
- 原材料および製品容器は、適切な保管条件下、指定した区画で保管する
- あるロットが不適合とされたときは、不適合のラベルを貼り、区分し、適切に返品もしくは廃棄するとともに、これらの結果を記録する
- 出納管理、出庫管理のための記録書を準備する。入庫数量、出庫日、出庫者、出庫数量等を記載する

原材料および製品容器は業者の推奨する条件下(温度および湿度等)で保管されなければならない。湿度に敏感な原材料は、管理された気密容器中の除湿装置内に保管する。すべての原材料および製品容器に対しては使用期限を定めなければならない。特段の理由がない限り、業者が設定した有効期限を使用することができる。

(2) 原材料および製品容器の適合表示と不適合品の隔離

品質管理部門は、あるロットの原材料および製品容器が全ての受入基準に適合していることを確認したとき、原材料および製品容器に適合のラベルを貼付する。適合品は、劣化あるいは汚染を防ぐ方法で取り扱い、保管されなければならない。不適合品は、その使用を防ぐため、直ちに排除され、識別され、そして適切に廃棄する前にこれらを隔離しなければならない。

(3) 記録

PET薬剤製造施設で受け取る原材料および製品容器の各ロットに対して、試験成績を含めて、すべての記録は保管されなければならない。

(4) PET薬剤（製品）の受入、出庫および保管

PET薬剤（製品）に関してはロット毎に製品の試験検査を行う。PET薬剤は試験検査前保管場所、試験検査後保管場所を定め、試験検査前、試験検査適合、試験検査不適合を示すラベルを貼付し保管する。保管時には保管記録に製品名、製造番号、入庫日時、入庫者、入庫場所および保管管理責任者の確認を記載する。

（GMP 省令等より）

1 適切な条件のもとに保管するための構造設備を有し、適切な条件を維持すること。（GMP 指針 9.10）
2 原料および資材は分解、汚染および交叉汚染を防止する方法で保管すること。（GMP 指針 6.40）
3 製品等および資材は明確に区分された場所に保管すること。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)ア）
4 製品等および容器は種類ごとに、試験検査前後のものを適切に区分して保管すること。（薬食監麻発第

0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)イ)

5　新たに入荷した製品等および資材を既存の在庫品と混同しないようにするために必要な手順を定めること。
（GMP 指針 6.21）

大項目3:システム名称:製品原料材料保管等システム		評価
中項目 3-4:表示管理(手順書に基づく表示管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
保管管理に関する手順を定めた文書には、表示管理に必要な事項(注4)を定めていること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	6.1.4　6.1.4 考え方	
手順に従って表示管理を行っていること ・原料、製品、資材の保管管理に関する記録	6.1.4　6.1.4 考え方	

注4:表示管理に必要な事項

6.1.4 PET 薬剤の表示及び包装についてロットごとにそれが適正である旨を確認し、その記録を作成し、これを保管すること。

＜考え方＞6．1．4表示及び包装の管理

表示の規格及び包装が規格に適合していることを確認する。必要事項が記載されている表示ラベルを購入する場合は、受入時にそのラベルが適正であるかどうかを確認し、受入記録書に記載する。

ラベルの作製、容器へのラベル貼付および包装作業が必要な場合、自家調製記録を作成し、受入記録書もしくは出納管理帳簿に記載する。出納管理の方法は6．1．5参照。

各ラベルに記述している全ての情報は、各製造記録に含まれていること。ラベルの見本を製造指図書に貼り付ける。

PET 薬剤は、保管、出荷、および使用中のエラー防止のため、読みやすく、かつ確認のために十分な情報を記したラベルを貼付する。ラベルは、コンピュータ印字でも手書きでも問題ない。製品容器およびシールド容器に貼られたラベルと同一のラベルを、製造記録中に貼付すること。正確なラベルが容器およびシールドに貼られていることを確認するため、最終チェックを実施すること。

(GMP 省令等より)

1　製品等および容器は種類ごとに、ロットごとに試験検査の前後のものを、表示又は区分を適切に行うことにより保管すること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)イ、GMP 指針 6.24)

(1)品名

(2)ロット番号又は管理番号

(3)内容物の管理状態(「隔離中」、「試験検査中」、「合格品」、「不合格品」、「返品」、「回収品」など)

2　受け入れた原料および資材のロット番号又は管理番号は次のことを留意してつけること。(GMP 指針 6.25)

(1)供給者のロット番号が同一でも、分けて受け入れた場合には、それぞれ別のロット番号又は管理番号をつけること。(望ましい)

(2)供給者のロット番号又は管理番号が同一でも、複数の容器に分割して収納されている場合には、それぞれの容器が特定されるようにロット番号又は管理番号をつけること。(望ましい)

大項目3:システム名称:製品原料材料保管等システム		評価
中項目 3-5:出納管理(手順書に基づく出納管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
出納管理に関する手順を定めた文書には、出納管理に必要な事項(注5)を定めていること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	6.1.5 6.1.5 考え方	
出納管理に関する手順を定めた文書には、返品された製品の出納管理に必要な事項(注6)を定めていること。 ・回収処理に関する手順	13. 13.考え方	
手順に従って出荷管理を行っていること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する記録	6.1.5 6.1.5 考え方	

注5:出納管理に必要な事項

6.1.5 原料および PET 薬剤についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに適正に保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

＜考え方＞6．1．5原材料、PET 薬剤(製品)および資材(製品容器)の管理

PET 薬剤製造施設は、原材料、PET 薬剤(製品)および製品容器を管理するために以下の項目を含む手順書(製造管理の基準に記載)を作成し、それに従わなければならない。また、PET 薬剤製造施設は、受領した原材料および製品容器について、ロット毎に出荷記録を保存しなければならない。

原材料および製品容器の受入、保管及び出庫

原材料に関してはロット毎、および製品容器に関しては管理単位ごとに受入試験を実施する。それぞれの試験の検体サンプリングおよび受入試験は品質部門が行う。原材料および製品容器によっては、納入業者が提出する分析証明書中の分析結果と外観検査を持って受入試験とすることが可能な場合もある(原材料毎の注意点を別紙1にまとめた)。原材料および資材の受入、保管および出庫に関して、以下の点に注意すること。

受領日、受入数量、納入業者名、ロット番号、有効期限、受入試験結果等の情報を記録するための原材料および製品容器の受入記録書を準備する

承認された原材料および製品容器には、識別コード番号、保管条件、有効期限を書いた承認ラベル(適合ラベル)を貼付する

原材料および製品容器は、適切な保管条件下、指定した区画で保管する

あるロットが不適合とされたときは、不適合のラベルを貼り、区分し、適切に返品もしくは廃棄するとともに、これらの結果を記録する

出納管理、出庫管理のための記録書を準備する。入庫数量、出庫日、出庫者、出庫数量等を記載する

原材料および製品容器は業者の推奨する条件下(温度および湿度等)で保管されなければならない。湿度に敏感な原材料は、管理された気密容器中の除湿装置内に保管する。すべての原材料および製品容器に対しては使用期限を定めなければならない。特段の理由がない限り、業者が設定した有効期限を使用することができる。

原材料および製品容器の適合表示と不適合品の隔離

品質管理部門は、あるロットの原材料および製品容器が全ての受入基準に適合していることを確認したとき、原材料および製品容器に適合のラベルを貼付する。適合品は、劣化あるいは汚染を防ぐ方法で取り扱い、保管されなければならない。不適合品は、その使用を防ぐため、直ちに排除され、識別され、そして適切に廃棄する前にこれらを隔離しなければならない。

記録

PET 薬剤製造施設で受け取る原材料および製品容器の各ロットに対して、試験成績を含めて、すべての記録は保管されなければならない。

PET 薬剤(製品)の受入、出庫および保管

PET 薬剤(製品)に関してはロット毎に製品の試験検査を行う。PET 薬剤は試験検査前保管場所、試験検査後保管場所を定め、試験検査前、試験検査適合、試験検査不適合を示すラベルを貼付し保管する。保管時には保管記録に製品名、製造番号、入庫日時、入庫者、入庫場所および保管管理責任者の確認を記載する。

(GMP省令等より)

1 製品ごと、ロットごとに入庫年月日、入庫数量、出荷年月日、出荷数量を記載した記録を作成すること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)サ)

2 特別な場合を除き、古いものから順次使用されるよう適切に管理すること。(GMP 指針 6.42)

3 品質部門の試験検査および試験検査成績の評価が終了しないうちに出荷しないこと。(GMP 指針 2.15)

注6：返品された製品の出納管理に必要な事項（回収処理手続きが適切であればよい）
＜考え方＞13回収処理
PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤の回収に関する手順をあらかじめ規定する。手順には以下の項目を含むよう規定しておく。
回収作業の責任と役割（PET 薬剤製造施設の責任者および品質保証担当者（責任者）の役割）
回収作業の手順（時系列的に規定しておく）
PET 薬剤使用機関（院内の当該部門）への回収連絡先、連絡の方法とその書式
PET 薬剤製造施設の属する病院等の責任部門等へ回収を行う旨の連絡
必要に応じて、監督官庁への報告
回収品の保管と処理方法
原因の究明の手順
・回収品の品質の確認
・製造記録、試験検査記録、保管記録等の確認
・その他の方法
回収処理記録の作成と PET 薬剤製造施設（責任部門等）への報告
回収処理記録に必要な事項
・回収対象 PET 薬剤の製造施設名
・回収品の名称、剤型、包装形態、数量及びロット番号又は製造番号
・回収日
・回収品保管場所もしくは廃棄方法
・原因究明の結果
・改善が必要な場合には改善措置内容と結果

（GMP省令等より）
1　次の事項から品質が共用できるものでない限り、廃棄すること。（GMP 指針 13.20）
　(1)製造所出荷後返品されるまでの保管および輸送条件
　(2)経過時間
　(3)容器その他外観の状態
　(4)返品後の試験検査の結果
2　次の事項について記録を作成し、保管すること。（GMP 指針 13.21）
　(1)製品の名称
　(2)ロット番号
　(3)出荷された時期
　(4)返品された時期
　(5)返品量
　(6)返品の理由
　(7)返品された製品について採った措置の内容

大項目3：システム名称：製品原料材料保管等システム	評価

中項目 3-6：不合格品管理（手順書に基づく不合格品管理の活動状況）		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
保管管理に関する手順を定めた文書には、不合格品管理に必要な事項（注7）を定めていること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	6.1.5 考え方	
保管管理に関する手順を定めた文書には、回収品の管理に必要な事項（注8）を定めていること。 ・回収処理に関する手順	13.　13.考え方	
手順に従って不合格品管理を行っていること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する記録	6.1.5 考え方	

注7：不合格品管理に必要な事項
＜考え方＞6．1．5原材料、PET 薬剤（製品）および資材（製品容器）の管理
PET 薬剤製造施設は、原材料、PET 薬剤（製品）および製品容器を管理するために以下の項目を含む手順書（製造管理の基準に記載）を作成し、それに従わなければならない。また、PET 薬剤製造施設は、受領した原材料および製品容器について、ロット毎に出荷記録を保存しなければならない。
(1)原材料および製品容器の受入、保管及び出庫
原材料に関してはロット毎、および製品容器に関しては管理単位ごとに受入試験を実施する。それぞれの試験の検体サンプリングおよび受入試験は品質部門が行う。原材料および製品容器によっては、納入業者が提出する分析証明書中の分析結果と外観検査を持って受入試験とすることが可能な場合もある（原材料毎の注意点を別紙1にまとめた）。原材料および資材の受入、保管および出庫に関して、以下の点に注意すること。
・受領日、受入数量、納入業者名、ロット番号、有効期限、受入試験結果等の情報を記録するための原材料および製品容器の受入記録書を準備する
・承認された原材料および製品容器には、識別コード番号、保管条件、有効期限を書いた承認ラベル（適合ラベル）を貼付する
・原材料および製品容器は、適切な保管条件下、指定した区画で保管する
・あるロットが不適合とされたときは、不適合のラベルを貼り、区分し、適切に返品もしくは廃棄するとともに、これらの結果を記録する
・出納管理、出庫管理のための記録書を準備する。入庫数量、出庫日、出庫者、出庫数量等を記載する
原材料および製品容器は業者の推奨する条件下(温度および湿度等)で保管されなければならない。湿度に敏感な原材料は、管理された気密容器中の除湿装置内に保管する。すべての原材料および製品容器に対しては使用期限を定めなければならない。特段の理由がない限り、業者が設定した有効期限を使用することができる。
(2)原材料および製品容器の適合表示と不適合品の隔離
品質管理部門は、あるロットの原材料および製品容器が全ての受入基準に適合していることを確認したとき、原材料および製品容器に適合のラベルを貼付する。適合品は、劣化あるいは汚染を防ぐ方法で取り扱い、保管されなければならない。不適合品は、その使用を防ぐため、直ちに排除され、識別され、そして適切に廃棄する前にこれらを隔離しなければならない。
(3)記録
PET 薬剤製造施設で受け取る原材料および製品容器の各ロットに対して、試験成績を含めて、すべての記録は保管されなければならない。
(4)PET 薬剤（製品）の受入、出庫および保管
PET 薬剤（製品）に関してはロット毎に製品の試験検査を行う。PET 薬剤は試験検査前保管場所、試験検査後保管場所を定め、試験検査前、試験検査適合、試験検査不適合を示すラベルを貼付し保管する。保管時には保管記録に製品名、製造番号、入庫日時、入庫者、入庫場所および保管管理責任者の確認を記載する。

（GMP 省令等より）1　製品等および資材のうち試験検査の結果不適と判断されたものについては、他の物と明確に区分された場所に保管すること。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)イ））

注8：回収品の管理に必要な事項
＜考え方＞13回収処理
PET薬剤製造施設は、PET薬剤の回収に関する手順をあらかじめ規定する。手順には以下の項目を含むよう規定しておく。
（1）回収作業の責任と役割（PET薬剤製造施設の責任者および品質保証担当者（責任者）の役割）
（2）回収作業の手順（時系列的に規定しておく）
（3）PET薬剤使用機関（院内の当該部門）への回収連絡先、連絡の方法とその書式
（4）PET薬剤製造施設の属する病院等の責任部門等へ回収を行う旨の連絡

（5）必要に応じて、監督官庁への報告
（6）回収品の保管と処理方法
（7）原因の究明の手順
・回収品の品質の確認
・製造記録、試験検査記録、保管記録等の確認
・その他の方法
（8）回収処理記録の作成とPET薬剤製造施設（責任部門等）への報告
回収処理記録に必要な事項
・回収対象PET薬剤の製造施設名
・回収品の名称、剤型、包装形態、数量及びロット番号又は製造番号
・回収日
・回収品保管場所もしくは廃棄方法
・原因究明の結果
・改善が必要な場合には改善措置内容と結果

（GMP 省令等より）
1 回収した製品を区分して措置およびその方法が決定されるまで保管すること。（省令第 17 条第 1 号）
2 措置が決定された後、決定された方法で適切に処理すること。（省令第 17 条第 1 号）

大項目3：システム名称：製品原料材料保管等システム	評価

中項目 3-7:施設及び設備の適格性確認(手順書に基づく原材料・中間製品・製品の管理と保管に係る施設及び設備の適格性確認の管理状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
製造用水製造設備および製造用水の管理基準を定めた文書を作成し保管していること。(製造用水を製造している場合のみ)	5.2 考え方	
・製造用水の管理に関する手順書	なし	
・製造所の図面	なし	
・構造設備の完成図書	なし	

大項目3：システム名称：製品原料材料保管等システム		評価
中項目 3-8：設備・機器管理（手順書に基づく原材料・中間製品・製品の管理と保管に係る施設・機器管理の活動状況）		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
手順に従って製品等及び資材の保管管理および試験検査に係る構造・設備・機器を定期的に点検整備していること。		
・構造設備の管理に関する手順書	6.1.9　6.1.9 考え方	
・構造設備の管理記録	6.1.9　6.1.9 考え方	
・試験検査設備の管理に関する手順書	7.1.10　7.1.10 考え方	
・試験検査設備の管理記録	7.1.10　7.1.10 考え方	
ユーティリティの品質を監視・測定していること。		
・製造管理基準書	なし	
・ユーティリティの試験検査記録	なし	
・製造用水製造設備の管理に関する手順書（製造用水を製造している場合）	なし	
・製造用水の管理に関する手順書	5.2（考え方）	

大項目3:システム名称:製品原料材料保管等システム		評価
中項目 3-9:校正(手順書に基づく原材料・中間製品・製品の管理と保管に係る施設・機器校正の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
製品等および資材の保管管理および試験検査に係る施設・機器の校正の手順(注9)を定めた文書を作成し保存していること。 ・計測設備の管理に関する手順書 ・試験検査設備の管理に関する手順書	 6.1.9　6.1.9 考え方 7.1.10　7.1.10 考え方	
手順に従って製品等および試験検査に係る施設・機器の校正を実施していること。 ・計測設備の管理記録 ・試験検査設備の管理記録	 6.1.9　6.1.9 考え方 7.1.10　7.1.10 考え方	

注9:設備・機器の校正に考慮すべき事項

＜考え方＞6．1．9構造設備の管理

PET薬剤製造施設は、構造設備および機器の使用及び維持管理を行うに当たり、施設、設備、装置、機器の使用記録、校正および保守・点検を記録し保管する。点検には、日常点検及び定期点検があり、定期点検ではより詳細な点検を行う。

＜考え方＞7．1．10試験検査設備および器具の管理

PET薬剤製造施設は、試験検査設備および器具の使用及び維持管理を行うに当たり、施設、設備、装置、機器の使用記録、校正および保守・点検を記録し保管する。点検には、日常点検及び定期点検があり、定期点検ではより詳細な点検を行う。

また、PET 薬剤製造施設は、試料を分析する毎に、機器の作動状態が良好であることを確認せねばならない。HPLC とGC の分解能および再現性が適切であることを確認するために、使用毎に標準品を用いたシステム適合性試験を確認することを推奨する。なお、汎用される品質試験検査機器の注意点について、別紙3に記載する。

(GMP 省令等より)

1　計器の名称、校正実施の要否、校正頻度を定めたリストを作成すること。(GMP 指針 4.80)

2　国家標準が存在する場合は国家標準までトレースできる方法で校正すること。(GMP 指針 4.81)

4　校正基準に適合しない若しくは校正予定日を過ぎた計器な「使用不可」であることを明示すること。(GMP 指針 4.83)

5　計器が校正標準から逸脱した場合は、前回の校正以後に当該計器を用いて製造された製品の品質への影響を調査し、判定すること。(GMP 指針 4.84)

大項目3:システム名称:製品原料材料保管等システム		評価
中項目 3-10:衛生管理(手順書に基づく原材料・中間製品・製品の管理と保管に係る施設及び設備並びに職員の衛生管理の活動状況)		
確認項目と確認文書	製造基準	評価
製品等および資材の保管管理に係る職員および施設・設備の衛生管理に関する手順(注10)を定めた文書を作成し保管していること。 ・衛生管理基準書	5.1 5.1 考え方ア・イ・ウ	
手順に従って製品等および資材の保管管理に係る職員および施設・設備の衛生管理を行っていること。 ・職員の衛生管理記録 ・構造設備の衛生管理記録	6.1.7 6.1.7 考え方 6.1.6 6.1.6 考え方	

注10:製品等および資材の保管管理に関する衛生管理において留意すべき事項

＜考え方＞6．1．6構造設備の清浄

PET薬剤製造施設の各作業場所および設備は適切に清浄され定期的にモニタリングを行うなど、十分に管理する必要があり、その管理結果として日常清掃、定期清掃及びモニタリングの結果の記録を作成する。なお、鉛遮蔽容器は、薬剤の鉛汚染を防ぐため適切にカバーを施されていなければならない。

＜考え方＞6．1．7職員の衛生管理

職員の作業時の服装や健康状態は、PET薬剤の品質のみならず、製造や品質試験等の実施にも影響を及ぼす可能性がある。職員の衛生管理に関する規則、例えば施設への入出方法、服装基準等を、衛生管理の基準として記載し、記録する。

(GMP 省令等より)

1 構造設備についての次の事項(薬食監麻薬発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)ｱ)
  (1)清浄を確保すべき構造設備を明確にすること
  (2)清浄を確保すべき構造設備の清浄間隔を明確にすること
  (3)清浄を確保すべき構造設備の清浄作業の手順を明確にすること
  (4)清浄を確保すべき構造設備の清浄確認の手順を明確にすること

2 職員についての次の事項(薬食監麻薬発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)ｲ)
  (1)職員の更衣の手順を明確にすること
  (2)職員の健康状態の把握の手順を明確にすること
  (3)手洗方法を明確にすること

3 製品等および資材を取り扱い、保管する場合の汚染および交叉汚染を防止する方法を明確にすること。(GMP 指針 6.40)

4 製品等および資材を保管する容器を直接床に置かないことを明示すること。(GMP 指針 6.41)

大項目3：システム名称：製品原料材料保管等システム		評価
中項目 3-11：環境管理（手順書に基づく原材料・中間製品・製品の管理と保管に係る施設の環境管理の活動状況）		
確認項目と確認文書	製造基準	評価
製品等および資材の保管管理に係る施設の環境管理（温湿度管理を規定すべき）に関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・管理区域の管理に関する手順書	 5.2 考え方エ 5.1 考え方ア 5.1 考え方ア 6.1.10　6.1.10 考え方	
文書に規定した事項に基づいて製品等および資材の保管管理に係る施設の環境管理を行っていること。 ・衛生管理記録	 6.1.10　6.1.10 考え方	

大項目3:システム名称:製品原料材料保管等システム		評価
中項目 3-12:防虫・防そ手順書・記録書(原材料・中間製品・製品の管理と保管に係る施設の防虫・防そ管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
製品等および資材の保管管理に係る施設の防虫・防その関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書	 なし なし	
文書に規定した事項に基づいて製品等および資材の保管管理に係る施設の防虫および防そ管理をおこなっていること。 ・防虫管理記録 ・防そ管理記録	 なし なし なし	

大項目3:システム名称:製品原料材料保管等システム		評価
中項目 3-13:出荷作業(手順書に基づく原材料・中間製品・製品の出荷作業の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
製品等の製造所からの出荷に係る事項(注11)を定めた文書を作成し保管していること。 ・製品の出荷に関する手順書	3. 3.	
出荷の可否を判定する者の能力を評価していること ・製造所からの出荷の可否判定者任命記録	なし	
出荷の可否を判定する者の職務、権限が明確になっていること。 ・業務分掌	なし	
文書に定めた事項に基づいて製品等の製造所からの出荷を行っていること。 ・製品等の出荷記録	7.1.6 考え方 6.1.5 考え方	

注11:製品の製造所からの出荷に係る事項

3. PET 薬剤の出荷の管理

3.1 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤の品目ごとに、PET 薬剤品質部門のあらかじめ指定した者に、製造管理及び品質管理の結果を適正に評価させ、PET 薬剤の製造施設からの出荷の可否を決定させなければならない。

3.2 PET 薬剤の出荷の可否を決定する PET 薬剤品質部門のあらかじめ指定した者は、当該 PET 薬剤を使用した研究、検査等及び PET 薬剤の製造管理及び品質管理について十分な教育訓練を受け、知識経験を有する者でなければならない。

＜考え方＞出荷の管理

出荷は、製造及び試験検査について十分に理解し、すべての原材料、資材(容器等)の品質や、作業手順、規格、方法、プロセス等を承認し、製造記録及び試験検査記録を確認し承認している品質部門の品質保証担当者(もしくは出荷可否決定者)が判断する。また、品質保証担当者(もしくは出荷可否決定者)によって出荷が承認されるまで、薬剤が出荷されないことを保証する手順を定めなければならない。出荷によって品質に悪影響を及ぼさない出荷方法を規定し、その手順書に従って出荷する。またPET薬剤の出荷記録を保管しなければならない。また出荷の可否と被験者への投与の可否は必ずしも一致しない点に注意する(本基準に添付する「PET薬剤をGMP基準で製造する際の留意点」等も参考)。

(GMP 省令等より)

1 製造管理および品質管理の結果を評価すること。(省令第 12 条第 1 項)

2 出荷の可否の決定が適正に行なわれるまで製品を出荷しないこと。(省令第 12 条第 4 項)

3 製品等の品質に影響しない方法で輸送すること。(GMP 指針 9.20)

4 製品等の出荷後、品質に悪影響を及ぼす事実が確認された場合、その旨を製造販売業者、出荷先製造業者に連絡すること。(GMP 指針 9.22)

大項目3:システム名称:製品原料材料保管等システム		評価
中項目 3-14:教育訓練(手順書に基づく原材料・中間製品・製品の管理と保管に係る教育訓練の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
製品等および資材の保管に係る業務についての教育訓練の手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・教育訓練に関する手順	5.4.8	
教育訓練の手順を定めた文書には教育訓練に必要な事項(注12)が規定されていること。 ・教育訓練に関する手順	15. 15.考え方 なし	
教育訓練の手順に従って教育訓練がなされていること。 ・教育訓練計画書 ・教育訓練報告書	15.1.1 15.1.2	
訪問者又は製品等および資材の保管に係る業務を担当しない職員など教育訓練を受けていない者が製品等および資材の保管に係る業務を行う作業区域に立入る場合の教育に関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 ・外部者の教育訓練に関する手順	収載を指導 なし	
文書に定めた事項に基づいて訪問者又は製品等および資材の保管に係る業務を担当しない職員など教育訓練を受けていない者が製品等および資材の保管に係る業務を行う作業区域に立入る場合の教育を実施していること。 ・外部者の教育訓練記録	収載を指導 なし	

注12:教育訓練に必要な事項
＜考え方＞15教育訓練
PET 薬剤の製造および品質管理業務を実行するそれぞれの作業員は、適切なレベルの教育訓練課程を修了し、かつその業務に関連した経験を積むとともに、割り当てられた任務に関する具体的な教育訓練を受けている必要がある。教育訓練手順書には以下に掲げる項目を含む。
(1)組織及び責任者
(2)実施計画
(3)教育訓練の内容
(4)実施結果の報告について
(5)教育訓練実施記録の作成と保存に関する事項
製造管理、品質管理に必要な教育内容は以下のものを含む。
(1)GMP 概論
(2)衛生管理概論
(3)当該 PET 薬剤製造施設の GMP の概要
(4)実際に実施する作業に関連する事項
特に、新しい手順及び操作、あるいはそれらに不備が発生した部分について、作業員に対する適切な教育手順又は教育計画の策定を実施しなければならない。
教育訓練責任者は、教育訓練計画書・実施記録を作成し、PET 薬剤製造施設の責任者等に承認を受ける。教育訓練実施記録には、実施年月日、教育訓練の内容、教育訓練を受けた者の氏名と教育訓練を行った者の氏名を含む。また、各従業員の最新の教育履歴(教育訓練修了書のコピー等)を保管する。

(GMP 省令等より)
1 製造管理および品質管理に関して必要な教育訓練を、計画的に実施すること。(省令第 19 条第 1 号)
2 教育訓練の実施状況を製造管理者に、文書で報告すること。(省令第 19 条第 2 号)
3 教育訓練の実施の記録を作成し、保管すること。(省令第 19 条第 3 号)
4 教育訓練は、理論的訓練と実地訓練で構成されること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 19.(4))
5 教育訓練には次の事項を含むこと。
(1)関係法令が要求するGMP概論(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 19.(5)ア)
(2)衛生管理に関する事項(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 19.(5)イ)
(3)製造業者が定めたGMPの概論(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 19.(5)ウ)
(4)製品等および資材の保管管理、入出荷管理に係る業務の概論(実地訓練を含む)(薬食監麻発第 0330001

号第 3 章第 3 の 19.(5)ｴ）

(5)取り扱う製品等および資材が飛散しやすく微量で過敏症反応を示す場合又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼす場合、飛散防止および交叉汚染防止に係る事項（GMP 指針 3.22）

６　教育訓練責任者は、教育訓練の実施状況について品質部門の確認を受けること。（GMP 指針 3.21）

＝ 学会製造基準監査用チェックシート ＝

大項目4:システム名称:包装・表示システム

中項目　4-1:手順書・記録書

4-2:作業前確認

4-3:表示材料管理

4-4:工程管理

4-5:教育訓練

（注）小項目中に赤マーカーが付けられているところは、重要な項目であり、欠失や重大な不備の場合、監査不適合につながることがあるので注意を要する。

大項目4：システム名称：包装・表示システム		評価
中項目 4-1：手順書・記録書（包装・表示に係る手順書・記録書の作成状況）		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
包装・表示に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・製品標準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書 ・品目ごとの製造管理実績を記録する記録書	 5.2 考え方 4.1 考え方 6.1.1 考え方（7） 6.1.4 考え方 6.1.3 考え方（4）	
表示に係る設備・機器の管理および校正に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・構造設備の管理に関する手順書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書	 5.2 考え方イ 5.1 考え方ア	
表示に係る設備・機器および職員の衛生管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・構造設備の衛生管理に関する手順書 ・職員の衛生管理に関する手順書	 5.1 考え方ア 5.1 考え方イ	
表示に係る作業所の環境管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・管理区域の管理に関する手順書	 5.2 考え方エ 5.1 考え方ア 5.1 考え方ア 6.1.10 6.1.10 考え方	

大項目4：システム名称：包装・表示システム		評価
中項目 4-2：作業前確認（手順書に基づく作業前確認の活動状況）		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
包装・表示における作業前確認に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書	 5.2	
作業前確認に関する手順を定めた文書には、作業前に確認すべき事項（注1）を定めていること。 ・製造管理基準書 ・包装表示に関する手順書	 5.2 6.1.4	
手順に従って作業前確認を行っていること。 ・品目ごとの製造記録 ・包装・表示に係る構造・設備の衛生管理記録 ・包装・表示に係る職員の衛生管理記録	 6.1.4 なし なし	

注1：作業前に確認すべき事項
（GMP 省令等より）
1　包装・表示に係る構造・設備が清浄であること。（省令第 10 条第 6 号）（必要であれば）

大項目4:システム名称:包装・表示システム		評価
中項目 4-3:表示材料管理(手順書に基づく表示材料管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
表示材料管理に関する手順を定めた文書には、表示材料の管理に必要な事項(注2)を定めていること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	 5.2 考え方ア 6.1.5 6.1.5 考え方 6.1.4 6.1.4 考え方 4.考え方カ	
手順に従って表示材料管理を行っていること ・原料、製品、資材の保管管理に関する記録 ・品目ごとの製造記録	 6.1.5 6.1.5 考え方 6.1.4 6.1.4 考え方 6.1.4 6.1.4 考え方	

注2:表示材料管理に必要な事項(必ずしもすべてを定めていることを求めない)

＜考え方＞6．1．5原材料、PET薬剤(製品)および資材(製品容器)の管理

PET薬剤製造施設は、原材料、PET薬剤(製品)および製品容器を管理するために以下の項目を含む手順書(製造管理の基準に記載)を作成し、それに従わなければならない。また、PET薬剤製造施設は、受領した原材料および製品容器について、ロット毎に出荷記録を保存しなければならない。

(1)原材料および製品容器の受入、保管及び出庫

原材料に関してはロット毎、および製品容器に関しては管理単位ごとに受入試験を実施する。それぞれの試験の検体サンプリングおよび受入試験は品質部門が行う。原材料および製品容器によっては、納入業者が提出する分析証明書中の分析結果と外観検査を持って受入試験とすることが可能な場合もある(原材料毎の注意点を別紙1にまとめた)。原材料および資材の受入、保管および出庫に関して、以下の点に注意すること。

・ 受領日、受入数量、納入業者名、ロット番号、有効期限、受入試験結果等の情報を記録するための原材料および製品容器の受入記録書を準備する
・ 承認された原材料および製品容器には、識別コード番号、保管条件、有効期限を書いた承認ラベル(適合ラベル)を貼付する
・ 原材料および製品容器は、適切な保管条件下、指定した区画で保管する
・ あるロットが不適合とされたときは、不適合のラベルを貼り、区分し、適切に返品もしくは廃棄するとともに、これらの結果を記録する
・ 出納管理、出庫管理のための記録書を準備する。入庫数量、出庫日、出庫者、出庫数量等を記載する

原材料および製品容器は業者の推奨する条件下(温度および湿度等)で保管されなければならない。湿度に敏感な原材料は、管理された気密容器中の除湿装置内に保管する。すべての原材料および製品容器に対しては使用期限を定めなければならない。特段の理由がない限り、業者が設定した有効期限を使用することができる。

(2)原材料および製品容器の適合表示と不適合品の隔離

品質管理部門は、あるロットの原材料および製品容器が全ての受入基準に適合していることを確認したとき、原材料および製品容器に適合のラベルを貼付する。適合品は、劣化あるいは汚染を防ぐ方法で取り扱い、保管されなければならない。不適合品は、その使用を防ぐため、直ちに排除され、識別され、そして適切に廃棄する前にこれらを隔離しなければならない。

(3)記録

PET薬剤製造施設で受け取る原材料および製品容器の各ロットに対して、試験成績を含めて、すべての記録は保管されなければならない。

(4)PET薬剤(製品)の受入、出庫および保管

PET薬剤(製品)に関してはロット毎に製品の試験検査を行う。PET薬剤は試験検査前保管場所、試験検査後保管場所を定め、試験検査前、試験検査適合、試験検査不適合を示すラベルを貼付し保管する。保管時には保管記録に製品名、製造番号、入庫日時、入庫者、入庫場所および保管管理責任者の確認を記載する。

＜考え方＞6．1．4表示及び包装の管理

(1)表示の規格及び包装が規格に適合していることを確認する。必要事項が記載されている表示ラベルを購入する場合は、受入時にそのラベルが適正であるかどうかを確認し、受入記録書に記載する。

(2)ラベルの作製、容器へのラベル貼付および包装作業が必要な場合、自家調製記録を作成し、受入記録書もしくは出納管理帳簿に記載する。出納管理の方法は6．1．5参照。

(3) 各ラベルに記述している全ての情報は、各製造記録に含まれていること。ラベルの見本を製造指図書に貼り付ける。
PET 薬剤は、保管、出荷、および使用中のエラー防止のため、読みやすく、かつ確認のために十分な情報を記したラベルを貼付する。ラベルは、コンピュータ印字でも手書きでも問題ない。製品容器およびシールド容器に貼られたラベルと同一のラベルを、製造記録中に貼付すること。正確なラベルが容器およびシールドに貼られていることを確認するため、最終チェックを実施すること。
（GMP 省令等より）
1. 表示材料は入荷時、点検した後に保管すること。点検の結果、不適品と判定されたものは、すみやかに廃棄等の措置を採ること。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)ｴ）
2. 表示材料は品目別に区分して保管しすること。また、それぞれの保管場所にその品目名を表す表示を行うこと。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)ｵ）（必要な場合）
3. 表示材料は記載事項に変更があった場合、変更前のものはすみやかに廃棄等の措置を採ること。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)ｶ）（必要な場合）
4. ロットごとに製品に使用した表示材料との比較のために、承認された表示材料の原本を保管すること。（GMP 指針 5.41）（必要な場合）
5. ロットごとの表示に係る作業において使用した表示物を代表する表示材料を、表示に係る作業記録の一部として製造記録に添付すること。（GMP 指針 8.37）
6. 製品の特性を勘案し、必要な場合には、包装資材がその使用目的に適していることを保証するために使用前に洗浄、滅菌等を行うものとすること。また、必要に応じ清浄度等を維持するために適切に管理すること。（GMP 指針 8.20）（必要な場合）
7. 表示材料は、許可された職員のみが出入りできる保管場所で、保管すること。（GMP 指針 8.30）（必要な場合）
8. 表示材料における記載事項には、製品の名称、ロット番号、数量並びに必要に応じ有効期間、使用期限又はリテスト日及び保管条件を含めること。（GMP 指針 8.31）
9. 表示材料の発行、使用及び返却の各数量を確認し、表示材料を貼付した容器又は被包の数と比較すること。これらの数量の間に不整合が生じた場合においては、原因の調査を行い、その調査結果について品質部門に報告し、その承認を受けるものとすること。（GMP 指針 8.32）（必要な場合、例えばシングルドーズ用バイアルを製造する場合など）
10. ロット番号又はロットに関連するその他の事項が表示された表示材料の余剰分については、すべて破棄すること。ロット番号その他ロットに関連する事項が表示されていない表示材料の余剰分であって、返却され再使用等がなされるものについては、混同を防止し、かつ混同がなされていないことを適切に確認し得る方法で保管すること。（GMP 指針 8.33）
11. 旧版の表示材料及び使用することが許された期間を過ぎた表示材料は破棄するものとすること。（GMP 指針 8.34）
12. 表示材料への記載事項の印刷に用いる印刷機については、製造指図書において指図された事項のすべてが印刷されるように管理すること。（GMP 指針 8.35）
13. 特定のロット用に発行した表示材料については、製造指図書上の規格に適合し、適切に表示がなされていることを検査すること。また、その結果について記録を作成し、これを保管すること。（GMP 指針 8.36）（必要な場合）

大項目4：システム名称：包装・表示システム		評価
中項目 4-4：工程管理（手順書に基づく包装・表示に係る工程管理の活動状況）		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
包装・表示に係る工程管理に関する手順を定めた文書には、工程管理で留意すべき事項（注3）を定めていること。 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	4.考え方カ・キ 6.1.4　6.1.4 考え方	
手順に従って包装・表示に係る工程管理を行っていること。 ・品目ごとの製造記録	4.考え方カ・キ 6.1.4　6.1.4 考え方	

注3：包装・表示作業に係る工程管理で留意すべき事項

<u>＜考え方＞6．1．4表示及び包装の管理</u>

(1)　表示の規格及び包装が規格に適合していることを確認する。必要事項が記載されている表示ラベルを購入する場合は、受入時にそのラベルが適正であるかどうかを確認し、受入記録書に記載する。

(2)　ラベルの作製、容器へのラベル貼付および包装作業が必要な場合、自家調製記録を作成し、受入記録書もしくは出納管理帳簿に記載する。出納管理の方法は6．1．5参照。

(3)　各ラベルに記述している全ての情報は、各製造記録に含まれていること。ラベルの見本を製造指図書に貼り付ける。

PET薬剤は、保管、出荷、および使用中のエラー防止のため、読みやすく、かつ確認のために十分な情報を記したラベルを貼付する。ラベルは、コンピュータ印字でも手書きでも問題ない。製品容器およびシールド容器に貼られたラベルと同一のラベルを、製造記録中に貼付すること。正確なラベルが容器およびシールドに貼られていることを確認するため、最終チェックを実施すること。

（GMP 省令等より）

1．包装・表示作業に係る製造指図書を作成し、保管すること。（省令第 10 条第 1 号）

2．製造指図書に基づいて包装・表示作業を行うこと。（省令第 10 条第 2 号）

3．包装・表示作業に関する記録をロットごとに作成し、保管すること。（省令第 10 条第 3 号）

4．包装・表示に係る作業を開始する前に次のことを確認すること。

(1)実施しようとする包装・表示作業に使用する包蔵資材および表示材料が適切なものであること。（GMP 指針 8.43）

(2)実施しようとする包装・表示作業に使用する製品等および包装資材並びに表示材料の名称、ロット番号又は管理番号および数量が製造指図書の内容に合致していること。（GMP 指針 8.43）

大項目4:システム名称:包装・表示システム		評価
中項目 4-5:教育訓練(手順書に基づく包装・表示に係る教育訓練の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
包装・表示に係る業務についての教育訓練の手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・教育訓練に関する手順一般内	15.	
教育訓練の手順を定めた文書には教育訓練に必要な事項(注10)が規定されていること。 ・教育訓練に関する手順	15.	
教育訓練の手順に従って教育訓練がなされていること。 ・教育訓練計画書 ・教育訓練報告書	15.1.1 15.1.2	
訪問者又は製品等および資材の保管に係る業務を担当しない職員など教育訓練を受けていない者が包装・表示に係る業務を行う作業区域に立入る場合の教育に関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 ・外部者の教育訓練に関する手順	なし	
文書に定めた事項に基づいて訪問者又は包装・表示に係る業務を担当しない職員など教育訓練を受けていない者が包装・表示に係る業務を行う作業区域に立入る場合の教育を実施していること。 ・外部者の教育訓練記録	なし	

注10:教育訓練に必要な事項

＜考え方＞15教育訓練

PET 薬剤の製造および品質管理業務を実行するそれぞれの作業員は、適切なレベルの教育訓練課程を修了し、かつその業務に関連した経験を積むとともに、割り当てられた任務に関する具体的な教育訓練を受けている必要がある。教育訓練手順書には以下に掲げる項目を含む。

組織及び責任者

実施計画

教育訓練の内容

実施結果の報告について

教育訓練実施記録の作成と保存に関する事項

製造管理、品質管理に必要な教育内容は以下のものを含む。

GMP 概論

衛生管理概論

当該 PET 薬剤製造施設の GMP の概要

実際に実施する作業に関連する事項

特に、新しい手順及び操作、あるいはそれらに不備が発生した部分について、作業員に対する適切な教育手順又は教育計画の策定を実施しなければならない。

教育訓練責任者は、教育訓練計画書・実施記録を作成し、PET 薬剤製造施設の責任者等に承認を受ける。教育訓練実施記録には、実施年月日、教育訓練の内容、教育訓練を受けた者の氏名と教育訓練を行った者の氏名を含む。また、各従業員の最新の教育履歴(教育訓練修了書のコピー等)を保管する。

(GMP 省令等より)

1 製造管理および品質管理に関して必要な教育訓練を、計画的に実施すること。(省令第 19 条第 1 号)

2 教育訓練の実施状況を製造管理者に、文書で報告すること。(省令第 19 条第 2 号)

3 教育訓練の実施の記録を作成し、保管すること。(省令第 19 条第 3 号)

4 教育訓練は、理論的訓練と実地訓練で構成されること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 19.(4))

5 教育訓練には次の事項を含むこと。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 19.(5))

(1)関係法令が要求するGMP概論(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 19.(5)ア)

(2)衛生管理に関する事項(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 19.(5)イ)

(3)製造業者が定めたGMPの概論(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 19.(5)ウ)

(4)製品等および資材の保管管理、入出荷管理に係る業務の概論(実地訓練を含む)(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 19.(5)エ)

(5)取り扱う製品等および資材が飛散しやすく微量で過敏症反応を示す場合又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼす場合、飛散防止および交叉汚染防止に係る事項(GMP 指針 3.22)

6 教育訓練責任者は、教育訓練の実施状況について品質部門の確認を受けること。(GMP 指針 3.21)

＝ 学会製造基準監査用チェックシート ＝

大項目５：システム名称：試験検査システム

中項目　5-1：手順書・記録書

5-2：検体採取

5-3：施設及び設備の管理（試験検査設備・装置の適格性評価・校正並びに試験検査方法の適格性評価）

5-4：設備・機器管理

5-5：校正

5-6：試薬・試液・標準品管理

5-7：試験用水管理（注：自家調製の場合もあるので1項目とした）

5-8：試験結果判定・逸脱管理

5-9：合格ラベル・情報管理（注：情報管理とは、合格情報を保管管理担当者に伝達する場合のことを意味する）

5-10：参考品管理

5-11：衛生管理

5-12：安定性試験

5-13：バリデーション（分析法バリデーション）

5-14：委託試験管理

5-15：教育訓練

5-16：試験室環境管理

5-17：無菌試験管理

（注）小項目中に赤マーカーが付けられているところは、重要な項目であり、欠失や重大な不備の場合、監査不適合につながることがあるので注意を要する。

大項目5：システム名称：試験検査システム		評価
中項目 5-1：手順書・記録書（試験検査に係る手順書・記録書の作成状況）		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
試験検査に係る文書の作成及び管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書 ・文書管理に関する手順書	5.3 16.	
試験検査に係る文書の作成及び管理に関する手順には文書の作成及び管理で留意すべき事項（注1）が定められていること。 ・品質管理基準書 ・文書管理に関する手順書	5.3 5.3 考え方 16.	
検体採取に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・検体の採取に関する手順書	5.3 考え方ア	
検体採取に関する手順には検体の採取で留意すべき事項（注2）が定められていること。 ・検体の採取に関する手順書	7.1.1 7.1.1 考え方	
検体の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・検体の管理に関する手順書	7.1.1 7.1.1 考え方	
施設及び設備の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・試験検査に使用する施設及び設備の管理に関する手順書	5.3 考え方オ 7.1.10 7.1.10 考え方	
施設及び設備の管理に関する手順には試験法の適格性評価に関する留意事項（注3）が定められていること。（試験法の適格性評価とは PQ のことである） ・試験検査に使用する施設及び設備の管理に関する手順書	7.1.9 7.1.9 考え方	
設備・機器の校正に関する手順を定めた文書を作成していること ・試験検査に使用する施設及び設備の管理に関する手順書	7.1.10 7.1.10 考え方	
試薬・試液・標準品の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・試験検査に使用する試薬・試液・標準品の管理に関する手順書	5.3 考え方ク 7.1.2 7.1.2 考え方	
試験用水の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・製造用水の管理に関する手順書 ・試験用水の管理に関する手順書	なし	
試験検査結果判定及び逸脱の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書	5.3 考え方ケ 11.	
合格ラベル及び情報の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書(製造基準には管理手順の記載はないが適合ラベルによる表示を求めている)	6.1.5 考え方	
参考品の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書	7.1.8 7.1.8 考え方	
衛生管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・衛生管理基準書	5.1	
バリデーション（分析法バリデーション）に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・分析法バリデーションに関する手順書	9. 9.1.1 9.1.1 考え方	
委託試験管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・試験の委託に関する手順書	7.1.11 7.1.11 考え方	
委託試験の管理に関する手順には試験の委託に関する留意事項（注8）が定められていること。 ・試験の委託に関する手順書	8. 7.1.11	
教育訓練に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・教育訓練に関する手順	15.	
試験室環境管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・衛生管理基準書	5.1	
試験検査の手順を定めた文書を作成していること。 ・品目ごとの品質管理に関する手順書	4.考え方エ	

注1：試験検査に係る文書の作成及び管理に関する留意事項
5.3 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤製造施設ごとに、検体の採取方法、試験検査結果の判定方法その他必要な事項を記載した PET 薬剤の品質管理の手順に関する文書を作成し、これを保管しなければならない。
＜考え方＞5.3・品質の管理の基準には以下のものを含むこと
ア.製品等及び資材の試験検査についての検体の採取等に関する事項（採取場所の指定を含む。）
試験検査の検体の採取はPET薬剤品質部門が担当する。製品、原材料や資材の検体採取法をそれぞれ手順書に規定する。無菌的に採取する必要がある場合は無菌作業装置（安全キャビネットやクリーンベンチ）内で、資格を有する者が採取する。
イ.採取した検体の試験検査に関する事項
製品や重要な原料などは、それぞれ試験検査法の詳細を記載した標準作業手順書を作成する（PET薬剤に関する文書にまとめてもよい）。資材や材料、一部の原料では、外観および製造業者等が示した品質検査証明書（Certificate of Analysis）の目視確認のみを受入試験として実施してもよい場合がある。
ウ.試験検査結果の判定等に関する事項
試験結果の判定の手順を規定する。製品、原材料、資材は最終的に品質保証担当者によって承認される必要がある。
エ.市場への出荷可否の決定に供する製品の参考品としての保管に関する事項
製品の参考品は1か月以上保管すること。その保管方法を予め規定しておく。
オ.試験検査に関する設備及び器具の点検整備、計器の校正等に関する事項
PET薬剤製造施設は、以下の項目に書かれている試験検査設備および器具の維持管理の手順書を作成し、それに従わなければならない。試験検査設備および器具の維持管理の目的はその機能の維持であり、適格性評価結果の維持である。そのために、設備ごとにその使用方法（標準操作手順書）やメンテナンスの方法等を規定し、使用、点検及びメンテナンスを記録する。製造業者が規定する校正やメンテナンスのタイミングがあれば、それに倣ってもよい。
(1) 試験検査設備および器具のリスト
(2) 試験検査設備および器具の校正および保守点検方法と詳細な手順、頻度
(3) 災害や停電時の対策、警報作動時の対応等

カ.製造部門から報告された製造管理確認結果の確認に関する事項
製造部門より報告された製造記録や、資材、原材料の受入保管管理等の記録をもとに、製造管理結果の確認を行う（品質部門の品質保証機能）。

キ.経時変化試験を実施する場合の方法に関する事項
安定性試験の項参照。
ク.試験検査に用いられる標準品及び試薬試液等の品質確保に関する事項
試験検査に用いられる標準品、原材料、資材等は、表等にまとめ、その中に、品名、規格、メーカー、保存方法、有効期限等を記載する。自家調製による試液等は、標準操作手順書により製法を規定し、製造記録を残す。「PET薬剤をGMP基準で製造する際の留意事項」の試験検査の標準品の項も参考にすること。
ケ.再試験検査を必要とする場合の取扱いに関する事項
製品の試験検査によりある項目において規格不適合となった場合、追試験や再試験を行い試験検査に合格すれば出荷可能となる場合があるが、その場合はあらかじめ、追試験や再試験を行う手順とそれぞれの試験のサンプルに関して、追試験や再試験結果の判断の方法などを手順書等に規定しておく必要がある。また、最初の製品の試験検査で規格不適合の結果が得られた原因の調査や再発防止策について記録する。（施工規則8（10）に説明を追加）

7.1.1 原料及び PET 薬剤についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに試験検査を行うのに必要な検体を採取し、その記録を作成し、これを保管すること。
<u>＜考え方＞7．1．1、 7．1．2検体採取と試験検査</u>
PET薬剤製造施設は、原材料、製品容器、中間試薬、および最終製剤の各試験検査をどのように実施するかを記載した試験検査手順書（標準作業書）を備えていなければならない。試験検査項目には、例えば同一性、容量、純度などを含めた適切な規格を用意し、十分な感度、特異性、および精度を持つ適切な試験方法を確立する必要がある。施設内で調製したすべての試薬あるいは溶液は、十分に管理され(必要であれば温度管理等)、名称、組成、および有効期限日に関する適切なラベルを貼付されていなければならない。

試験検体および試験の記録に関して、以下の事項を記録し保管しなければならない（試験検査記録書）。
（1） 検体名とロット番号、もしくは製造番号
（2） 検体採取年月日、採取した者の氏名
（3） 試験検査項目、試験検査実施年月日（作業時刻も含む）、試験検査を行った者の氏名及び試験検査の結果（生データ管理番号もしくは試験検査結果報告書番号の記載）
（4） 試験検査の結果の判定の内容、判定をした年月日および判定を行った者の氏名

また、以下の書類を作成、保管しておくこと。
(1) 試験検査手順書（試験検査指図書）（通常、PET 薬剤に関する文書中に収載する）
(2) 各試験項目の生データ（各試験に供した検体の名称および量、試験検査実施日時、必要な計算プロセス、全データの完全な記録(グラフ、チャート、およびスペクトル)、（管理番号を付け、トレースできること））もしくはこれらの情報が記載された試験検査結果報告書
(3) 試験検査に用いられる標準品が適正に管理されているか
(4) 試験検査に用いられる試薬、試液等が適正に管理されているか

各試験項目の試験の重要な生データの一部(クロマトグラム、スペクトル、およびプリントアウトしたものや計算内容など) 、もしくは試験検査結果報告書は、試験検査記録書とともに出荷判定資料とする。

（GMP省令等より）
1 作成又は改訂に当たっての照査及び廃止に当たっての回収についての手順を定めること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.3 の 1)）
2 作成される文書は、文書間の相互関係が明確に理解できるようにすること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.3 の 2)）
3 常に、品質部門の承認を受けた最新の文書を備えること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.3 の 3)）
4 試験検査に係る文書は次により配置すること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.3 の 4)）（必ずしもこの通りでなくてもよい）
 (1)試験検査方法に係る手順書及びバリデーション報告書：試験検査室内
 (2)試験検査機器の操作に係る手順書：各機器の近傍で手に取りやすい場所
 (3)試薬及び試液の管理に係る手順書：試薬及び試液の保管場所の近傍で手に取りやすい場所
5 記録は、定められた欄に、読みやすく、かつ容易に消去できない方法により記入すること。また、記録した日及び記録者の氏名を明記すること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.4 の 2)）
6 記録を訂正する場合は、訂正理由及び訂正した日を記入し、訂正した者が署名又は記名押印を行うこと。また、訂正前の記録事項も読めるようにしておくこと。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.4 の 3)）
7 品質に関する記録には、実施されるすべての試験検査に係る完全なデータ及び記述を含むこと。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.4 の 4)）
8 試験検査に係る記録として、製品等及び資材の試験検査記録のほか次の事項について、完全な記録を整備し保管すること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.4 の 5)）
 (1)試験検査の方法を変更する場合、当該変更の理由、当該変更によっても変更前の試験検査方法と同様に正確かつ信頼できる結果をもたらすものであることの検証の結果及び当該検証に使用したデータ（変更の管理）
 (2)試験検査室の設備、機器、装置、器具に係る点検整備及び計器の定期的校正の記録
 (3)製品について実施されたすべての安定性試験の記録
9 試験検査を実施する過程において得られたすべての生データは、担当者以外の者が確認し、その記録を作成すること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.11 の 4)）

注 3：試薬・試液・標準品の管理での留意事項
7.1.9 試験検査に関する設備及び器具のバリデーション又はクオリフィケーションを、必要に応じて計画し、適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
＜考え方＞7．1．9設備および器具のバリデーションおよびクオリフィケーション
設備器具等の設置時には、目的に対する適格性を確認し、設置後の性能のクオリフィケーションを実施し、その記録を保管する。
(1) 設計時適格性評価（Design Qualification：DQ）：設備、装置またはシステムが目的とする用途に適切であることを確認し文書化すること。PET薬剤の試験検査設備器具の場合、例えばHPLCシステムでは、検出器の選択と必要となる性能、ポンプの台数とその性能等、最終製剤の規格（想定規格）等を検査するに十分な性能

を有するよう、必要な仕様について十分に吟味し、導入する装置の適格性を文書化すること。
(2) 設備据付時適格性評価(Installation Qualification: IQ):据付けまたは改良した装置またはシステムが承認を受けた設計及び製造業者の要求と整合することを確認し文書化すること。据付け後の外観、ライン、ダクト等の接続、各計器やポンプ等の規格。取扱説明書などを確認し、記録すること。評価すべき項目は、装置の製造業者の出荷試験等が参考となる。またIQおよびOQを設備機器業者に委託することも可能であるが、その場合、評価項目に関して予め十分に相談し、必要な項目の抜け落ちが無いよう実施すること。
(3) 運転時適格性評価(Operational Qualification: OQ):据付けまたは改良した装置またはシステムが予期した運転範囲で意図したように作動することを確認し文書化すること。HPLCに関しては、カラムヒーターの温度の正確さや安定性、検出器、とくにRI検出器に関してはノイズなどの確認、ポンプの流速の正確さや再現性、リップル等があげられる。また、既知の化合物を用いて(例えばカフェイン)、分析結果により真度と精度、再現性等を確認することでOQとしてもよい。

(GMP 省令等より)

1 試薬及び試液の購入又は入手、安全な取扱い、調製方法、保管及び使用の手順を定めておくこと。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 1))(管理表のレベルでもよい)
2 試液等調製された物は、手順に従って調製して管理し、その記録を作成すること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 2))
3 標準物質の汚染、劣化等を防止するために、購入その他入手方法、安全な取扱い、搬送、保管及び使用の手順定めおくこと。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.7 の 1))
4 一次標準物質を受け入れたときは次の事項について記録を作成すること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.7 の 2))
(1)名称
(2)純度、
(3)安全性に係る情報、
(4)保管条件、
(5)入手先、
(6)入手年月日、
(7)使用期限
(8)その他必要な事項に
5 公式に認定を受けた供給者から一次標準物質を入手することができない場合においては、「自家製一次標準物質」を設定すること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.7 の 3))

注 4:試験結果の判定及び逸脱の管理での留意事項(原則的には、逸脱の管理、に記載すべき内容である)
＜考え方＞11逸脱
逸脱とは製造方法、製造の環境やその規定、計画書等に規定された手順等と異なる作業が行われたことをいう。逸脱が生じた場合の対応について、その程度により分類し対処法や手続きを予め手順書に規定する。逸脱の管理は、逸脱管理責任者、もしくは品質保証担当者が行うのが良い。手順書には下記の内容を含むものとする。
(1)逸脱が生じた場合、すべての逸脱に関して、担当者は直ちに部門責任者に連絡および逸脱報告書を作成し提出する。
(2)部門責任者は、逸脱が PET 薬剤の品質に与える影響について、品質保証担当者も含めて検討する。
(3)部門責任者と品質保証担当者は、逸脱のレベル付けを行い、あらかじめ手順書に定めた逸脱レベルごとの対応を行う。例えば、
･重大逸脱…出荷停止等の判断を品質保証担当者が行う。製造管理者等に連絡する。
･軽微逸脱…品質保証担当者が、製品品質が確保されたと判断する場合、出荷を行う。
(4)重大な逸脱の場合、製造管理者は逸脱措置報告書を作成し、必要に応じて PET 薬剤製造施設長等に報告する。
(5)再発防止対策を取る。作業工程や手順に改善の変更が必要な場合、手順の変更を行い、品質保証担当者が承認する。

(GMP 省令等より)

1 規格外試験検査結果が確認されたときは、すみやかに試験検査部門の責任者に報告すること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.5 の 1))
2 試験検査部門の責任者は、自ら発見した場合を含め、規格外試験検査結果の報告を受けたときは、あらかじめ定められた原因調査及び対処方法に係る手順に従って対応すること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 3))

3　試験検査部門としての初動の対応例は次のとおり。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 3)③）
(1)結果の内容を確認し、適切な処理についてすみやかに判断すること。
(2)手順に従い、必要な関連部門に連絡を行うこと。
(3)すべての規格外試験検査結果について、試験検査実施上の逸脱の有無を調査し、記録を作成すること。
(4)規格外試験検査結果の影響が及ぶ範囲を特定するための調査を実施すること。
(5)規格外試験検査結果が発見された後に、検体の再採取又は再試験検査を行う必要が生じた場合においては、文書により指図を行うこと。
4　試験検査部門の責任者は、試験検査部門における原因調査の結果について、あらかじめ自らの責任及び権限において処理することができることと規定されている場合を除き、必要に応じ重要な問題の有無その他の意見等を付して、必要な関連部門に報告すること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 3)④）
5　試験検査部門において、製品の品質への影響を完全に否定することができない逸脱がある、又はその可能性が高いと判断した場合においては、試験検査部門において実施した原因調査の内容及びその結果、製品の品質への影響に係る意見等を文書化し、直ちに関連部門に報告を行うこと。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 3)⑤）
6　品質部門は、製造所からの製品の出荷の可否を決定する前までに、すべての調査の内容及び結論を照査し、その承認又は不承認を決定するものとすること。何らかの改善が必要な場合は、適時的に所要の措置を講じること。必要に応じ関連部門に対し監査を実施すること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 3)⑥）
7　規格外試験検査結果の原因に応じ教育訓練を実施すること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 3)⑦）
8　試験検査を実施するすべての場合において、理由なく検体の再採取又は再試験検査を行ってはならないこと。正式な指図に従い、検体の再採取を行う場合においてはその理由を、検体の再試験検査を行う場合においてはその理由及び試験検査結果に基づく対応について記録を作成すること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 4)）

注 5:参考品管理での留意事項（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.10 の 3)）
＜考え方＞7．1．8参考品の保存
参考品は、製造法や試験検査法の変更を行う場合や、品質情報や回収を行わなければならない時に、品質を確認する時などに供される保存検体である。PET薬剤の場合には有効成分が不安定であるため有効期間が短いこと、頻回に同等の性質を有するロットが製造されること等の理由より、PET薬剤をロットごとに長期保管する意味合いは乏しいことが考えられる。一方で、PET薬剤の無菌試験の結果を得るには出荷2週間程度必要であり、その期間の保存は必要である。そのロットの品質情報の入手等に時間がかかった場合も想定し、最低1か月程度は保管すること
（GMP 省令等より）
1　検体は、汚染及び交叉汚染が生じない方法により、劣化、変質等を防止するため規定された保管条件において保管すること。
2　必要に応じ保管中の温度管理状況等について記録を作成し、保管すること。

注 7:試験の委託に関する留意事項
7.1.11　試験検査を他の試験検査設備又は試験検査機関（以下「外部試験検査機関等」という。）を利用して実施する場合には、次の記録を作成し、これを保管すること。

＜考え方＞7．1．11外部検査機関等での試験検査の実施
外部検査機関等で試験検査を実施する場合、試験検査依頼書等に、委託する試験検査内容の詳細、検体の情報など試験検査の実施に必要な情報を委託先に提示する。また検体の授受に関する記録（検体到着状態の記載を含む)を保管する。外部検査機関等で試験検査を実施する場合でも、下記の項目を含む試験検査記録書を作成する。
（1）試験検査機関の名称、試験検査の範囲及び試験機関
（2）検体名とロット番号、もしくは製造番号又は管理番号
（3）試験検査項目
（4）試験検査依頼年月日
（5）試験検査実施年月日
（6）検体送付日時

(7) 試験検査項目
(8) 試験検査実施年月日、試験検査を行った者の氏名及び試験検査の結果
(9) 試験結果の判定と判定者名、判定年月日
(10)試験結果の受理年月日

外部検査機関等で作成する試験検査結果報告書には、以下の項目等を記載するよう依頼する。

(1) 試験結果の報告年月日
(2) 試験検査の依頼日、依頼者の施設名および氏名
(3) 検体受領の記録
(4) 遵守した基準
(5) 試験検査項目(必要な SOP の名称等含む)
(6) 試験検査実施年月日、試験検査を行った者の氏名及び試験検査の結果
(7) 実施した試験検査内容と重要な結果(手順書名称、供した検体の量、試験検査に用いられる試薬および試液等、必要な計算プロセス、全データの完全な記録(グラフ、チャート、およびスペクトル)、標準品等)

8. 外部試験検査機関等の利用

8.1 PET 薬剤製造施設は、外部試験検査機関等を利用する場合には、品質部門のあらかじめ指定した者が、外部試験検査機関等で試験検査が適切に実施されることを確認できるよう、当該外部試験検査機関等との間で、次に掲げる事項を取り決めておかなければならない。

8.1.1 外部試験検査機関等を利用する試験検査の範囲

8.1.2 外部試験検査機関等を利用する試験検査に関する技術的条件

8.1.3 外部試験検査機関等で適正に試験検査が実施されていることの PET 薬剤製造施設による適切な確認

8.1.4 検体の運搬及び受渡し時における信頼性確保の方法

8.1.5 その他、外部試験検査機関等での試験検査の信頼性を確保するために必要な事項

8.2 PET 薬剤製造施設は、品質部門のあらかじめ指定した者(品質保証担当者等)に、11.1.3 に規定する確認を行わせ、その結果の記録を作成させ、これを保管させなければならない。

<u>＜考え方＞8外部試験検査機関等との取り決め</u>

外部試験検査機関等に試験検査を依頼する場合、以下の点にも注意して実施すること。

(1) 依頼する試験検査の内容
(2) 必要な測定技術を保有しているかどうかの確認(技術移管等を含む)
(3) 検体の送付および受領の確認と輸送中の検体の保管状態の確認法等
(4) 外部試験検査機関等が、依頼された試験検査を依頼通り確実に実施することを保証するために、取り決めの文書をPET薬剤製造施設および外部試験検査機関等の間で交わし、双方において保管する。取り決めには再委託の禁止や、試験検査方法の変更にはPET薬剤製造施設の承認が必要なこと、等も含まれること。
(5) PET薬剤製造施設の品質保証担当者等により、外部試験検査機関等で適正に試験検査が実施されていることを確認し、その記録を保管すること。

(GMP 省令等より)

1 委託者及び受託者は、試験検査の委受託に係る取決め事項を文書で作成すこと。当該取決書には、施行通知に記載のほか、試験検査の実施についてのそれぞれの責任分担を具体的に記載すること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 2))
2 外部試験検査機関等における試験検査記録に係るデータの保管条件について、委受託の当事者間においてあらかじめ文書により取り決めておくこと。外部試験検査機関等が試験検査記録に係る生データを保管する場合においては、委託者の求めに応じて、すぐに利用できるようにしておくこと。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 4))
3 試験検査に係る重大な逸脱及び規格外試験検査結果が発生した場合においての報告体制を、委受託間であらかじめ文書により取り決めておくこと。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 6))
4 試験検査を外部試験検査機関に委託する場合においては、安全かつ確実な方法により検体を搬送し、検体の受入れに係る記録を作成の上保管すること。必要に応じ搬送中の温度管理状況等について記録を作成し、保管すること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.10 の 5))

大項目5：システム名称：試験検査システム		評価
中項目 5-2：検体採取（手順書に基づく検体採取の活動状況）		
調査項目と確認文書	製造記録	評価
検体採取に関する手順を定めた文書には、検体採取に必要な事項（注9）を定めていること。 ・検体の採取に関する手順書	5.3 考え方ア 7.1.1　7.1.1 考え方	
手順に従って検体採取及び採取した検体の管理を行っていること。 ・検体の採取記録 ・検体の保管記録 ・検体の出納記録	7.1.1　7.1.1 考え方	

注9：検体採取に必要な事項

＜考え方＞7．1．1、 7．1．2検体採取と試験検査

PET薬剤製造施設は、原材料、製品容器、中間試薬、および最終製剤の各試験検査をどのように実施するかを記載した試験検査手順書（標準作業書）を備えていなければならない。試験検査項目には、例えば同一性、容量、純度などを含めた適切な規格を用意し、十分な感度、特異性、および精度を持つ適切な試験方法を確立する必要がある。施設内で調製したすべての試薬あるいは溶液は、十分に管理され(必要であれば温度管理等)、名称、組成、および有効期限日に関する適切なラベルを貼付されていなければならない。

試験検体および試験の記録に関して、以下の事項を記録し保管しなければならない（試験検査記録書）。

(1)検体名とロット番号、もしくは製造番号
(2)検体採取年月日、採取した者の氏名
(3)試験検査項目、試験検査実施年月日（作業時刻も含む）、試験検査を行った者の氏名及び試験検査の結果（生データ管理番号もしくは試験検査結果報告書番号の記載）
(4)試験検査の結果の判定の内容、判定をした年月日および判定を行った者の氏名

また、以下の書類を作成、保管しておくこと。

(1)試験検査手順書（試験検査指図書）（通常、PET 薬剤に関する文書中に収載する）
(2)各試験項目の生データ（各試験に供した検体の名称および量、試験検査実施日時、必要な計算プロセス、全データの完全な記録(グラフ、チャート、およびスペクトル)、(管理番号を付け、トレースできること)）もしくはこれらの情報が記載された試験検査結果報告書
(3)試験検査に用いられる標準品が適正に管理されているか
(4)試験検査に用いられる試薬、試液等が適正に管理されているか

各試験項目の試験の重要な生データの一部(クロマトグラム、スペクトル、およびプリントアウトしたものや計算内容など）、もしくは試験検査結果報告書は、試験検査記録書とともに出荷判定資料とする。

（GMP 省令等より）

1　製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに試験検査を行うのに必要な検体を採取すること。また、その記録を作成し、これを保管すること。（省令第 11 条第 1 項第 1 号）
2　検体の採取は、原則として品質部門の者が行うこと。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 11.(2)）
3　検体の採取の記録（検体採取記録）には、次の事項を記載すること。ただし、次の試験検査記録に記載されている場合には、検体採取記録を別に作成することは要しない。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 11.(3)）項目の不備は指導内容とする。
　(1)検体名
　(2)ロット番号若しくは製造番号又は管理番号
　(3)検体採取年月日及び採取した者の氏名
4　検体の採取方法は、科学的で適切なものであること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9 の 1)）
5　検体は、そのロット又は管理単位を代表するものであって試験検査の目的に沿った適切なものであること。又、その根拠について記録を作成すること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9 の 3)）（検体量が少なく妥当と考えられない場合にその根拠を確認する）
6　検体採取方法は、採取する製品等及び資材の重要性、品質のばらつき、供給者の過去の品質履歴、試験検査に必要な数量等を考慮して設定すること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9 の 5)）
7　検体採取量の変更を実施する場合又は特別な指図を出す場合においては、当該変更の内容を理由とともに検体採取計画の中に明記した上で実施させ、確実に記録を作成させること。又、以降の試験検査において誤認等が起こらないよう特段の注意を払うこと。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9 の 6)）

8 検体採取は、定められた場所において、採取した検体の汚染並びに他の原料、資材及び製品への汚染を防止するような手順で行うこと。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9 の 7)）

9 検体を採取した後の原料、資材及び製品については、その旨が明確に分かるように表示し、次の製造工程に使用されたり、誤って市場に流通したりすることのないように管理すること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9 の 8)）

１０ 検体採取では、以下の事項に留意すること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9 の 9)）

(1)検体採取の対象となった容器は、採取前に清浄にすること

(2)必要に応じ無菌の採取器具を用いて無菌的検体採取技法により採取を行うこと。

(3)検体採取に特定の条件が設定されている場合においてはそれに従うこと。

(4)採取した検体を入れた容器には、検体名、ロット番号又は管理単位番号、採取日、採取者名等の必要事項を記載し、検体の混同を防止すること。

(5)検体採取を行った後の容器には、検体を採取したことを明示すること。

(6)工程内管理のための検体採取に当たっては、採取後の検体の完全性を保証すること。

１１ 試験検査を実施する部門は、採取した検体について、他の検体との混同防止に必要な措置をとること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.10 の 1)）

１２ 検体を適切に識別するため、名称、ロット番号又は管理単位番号、試験検査番号、採取年月日、採取した者の氏名、採取場所、採取量、保管条件等を、必要に応じ検体の容器に表示すること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.10 の 2)）

１３ 検体は、汚染及び交叉汚染が生じない方法により、劣化、変質等を防止するため規定された保管条件において保管すること。必要に応じ保管中の温度管理状況等について記録を作成し、保管すること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.10 の 3)）

１４ 試験検査を外部試験検査機関に委託する場合においては、安全かつ確実な方法により検体を搬送し、検体の受入れに係る記録を作成の上保管すること。必要に応じ搬送中の温度管理状況等について記録を作成し、保管すること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.10 の 5)）

大項目5:システム名称:試験検査システム		評価
中項目 5-3:施設及び設備の管理(試験検査設備・装置の適格性評価・校正並びに試験検査方法の適格性評価) (手順書に基づく試験検査設備・装置の適格性評価・校正並びに試験検査方法の適格性評価の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
試験検査設備・装置の適格性評価・校正並びに試験検査方法の適格性評価手順を定めた文書には、適格性確認として留意すべき事項(注10)を定めていること。 ・バリデーションに関する手順 ・試験検査に係る施設及び設備の管理に関する手順書	 9.1.1　9.1.1 考え方 7.1.9　7.1.9 考え方 7.1.10　7.1.10 考え方	
手順に従って試験検査設備・装置の適格性評価・校正並びに試験検査方法の適格性を確認したことを示す文書を作成し保管していること。 ・試験検査施設及び設備に関するバリデーション報告書 ・試験検査法に関するバリデーション報告書 ・試験検査に係る施設及び設備の管理記録 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書	 7.1.9　7.1.9 考え方 9.1.1　9.1.1 考え方 7.1.10　7.1.10 考え方 なし なし	

注10:試験検査設備・装置の適格性評価・校正並びに試験検査方法の適格性評価で留意すべき事項

考え方>7.1.9設備および器具のバリデーションおよびクオリフィケーション

設備器具等の設置時には、目的に対する適格性を確認し、設置後の性能のクオリフィケーションを実施し、その記録を保管する。

(4)　設計時適格性評価(Design Qualification:DQ):設備、装置またはシステムが目的とする用途に適切であることを確認し文書化すること。PET薬剤の試験検査設備器具の場合、例えばHPLCシステムでは、検出器の選択と必要となる性能、ポンプの台数とその性能等、最終製剤の規格(想定規格)等を検査するに十分な性能を有するよう、必要な仕様について十分に吟味し、導入する装置の適格性を文書化すること。

(5)　設備据付時適格性評価(Installation Qualification: IQ):据付けまたは改良した装置またはシステムが承認を受けた設計及び製造業者の要求と整合することを確認し文書化すること。据付け後の外観、ライン、ダクト等の接続、各計器やポンプ等の規格。取扱説明書などを確認し、記録すること。評価すべき項目は、装置の製造業者の出荷試験等が参考となる。またIQおよびOQを設備機器業者に委託することも可能であるが、その場合、評価項目に関して予め十分に相談し、必要な項目の抜け落ちが無いよう実施すること。

(6)　運転時適格性評価(Operational Qualification: OQ):据付けまたは改良した装置またはシステムが予期した運転範囲で意図したように作動することを確認し文書化すること。HPLCに関しては、カラムヒーターの温度の正確さや安定性、検出器、とくにRI検出器に関してはノイズなどの確認、ポンプの流速の正確さや再現性、リップル等があげられる。また、既知の化合物を用いて(例えばカフェイン)、分析結果により真度と精度、再現性等を確認することでOQとしてもよい。

<考え方>7.1.10試験検査設備および器具の管理

PET薬剤製造施設は、試験検査設備および器具の使用及び維持管理を行うに当たり、施設、設備、装置、機器の使用記録、校正および保守・点検を記録し保管する。点検には、日常点検及び定期点検があり、定期点検ではより詳細な点検を行う。

また、PET薬剤製造施設は、試料を分析する毎に、機器の作動状態が良好であることを確認せねばならない。HPLCとGCの分解能および再現性が適切であることを確認するために、使用毎に標準品を用いたシステム適合性試験を確認することを推奨する。なお、汎用される品質試験検査機器の注意点について、別紙3に記載する。

<考え方>7.1.11外部検査機関等での試験検査の実施

外部検査機関等で試験検査を実施する場合、試験検査依頼書等に、委託する試験検査内容の詳細、検体の情報など試験検査の実施に必要な情報を委託先に提示する。また検体の授受に関する記録(検体到着状態の記載を含む)を保管する。外部検査機関等で試験検査を実施する場合でも、下記の項目を含む試験検査記録書を作成する。

(11)試験検査機関の名称、試験検査の範囲及び試験機関
(12)検体名とロット番号、もしくは製造番号又は管理番号
(13)試験検査項目
(14)試験検査依頼年月日
(15)試験検査実施年月日
(16)検体送付日時

(17)試験検査項目
(18)試験検査実施年月日、試験検査を行った者の氏名及び試験検査の結果
(19)試験結果の判定と判定者名、判定年月日
(20)試験結果の受理年月日

外部検査機関等で作成する試験検査結果報告書には、以下の項目等を記載するよう依頼する。

(8) 試験結果の報告年月日
(9) 試験検査の依頼日、依頼者の施設名および氏名
(10)検体受領の記録
(11)遵守した基準
(12)試験検査項目(必要な SOP の名称等含む)
(13)試験検査実施年月日、試験検査を行った者の氏名及び試験検査の結果
(14)実施した試験検査内容と重要な結果(手順書名称、供した検体の量、試験検査に用いられる試薬および試液等、必要な計算プロセス、全データの完全な記録(グラフ、チャート、およびスペクトル)、標準品等)

(GMP 省令等より)

1 試験検査に係る施設および設備を据え付けた時並びに変更した時、次の適格性を確認し、その結果を記録し保存すること。(GMP 指針 11.30)
(1)設計時適格性評価(DQ)
(2)据付時適格性評価(IQ)
(3)運転時適格性評価(OQ)
(4)稼動性能適格性評価(PQ)

2 試験検査に係る施設および設備について適格性確認結果に基づき、当該施設および設備の運用手順を定めること。(GMP 指針 11.30)

3 試験検査に係る施設および設備の定期点検時に当該設備について次の適格性を行い、その結果を記録し保存すること。(GMP 指針 11.30 の 3))
＊運転時適格性評価(OQ)

4 試験検査室においては、試験検査を実施するために、データの信頼性を十分に保証することのできる設備及び器具を備えること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.5 の 1))

5 必要に応じて、設備、器具等に管理事項が遵守されていることを明示する等の措置を講じること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.5 の 2))

6 校正に係る業務は、品質管理基準書等にあらかじめ規定されている場合においては、品質部門の責任において外部機関へ委託することができること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.5 の 3))

7 設備、器具等の校正に当たっては、計量の標準まで追跡することが可能な標準が存在する場合においては、これを用いて実施すること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.5 の 4))

8 重要な設備、器具等については、校正に係る状況を証明することができる状態にしておくこと。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.5 の 5))

9 校正基準に適合しない設備、器具等は使用しないようにするための措置を講じること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.5 の 6))

10 試験検査において用いる分析法が、日本薬局方等公定書その他認知された参考文献に収載されていない場合においては、適切な部門において、バリデーションを実施すること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.4 の 4))

11 試験検査に用いるすべての試験検査方法の適格性を、試験検査室における実際の条件(使用する設備器具、試薬及び試液等を含む。)において検証を行い、その結果について記録を作成すること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.4 の 5))

12 試験検査方法に係る最新の分析法バリデーションに係るデータ等の資料は、試験検査業務を行う職員が必要に応じいつでも閲覧することができるようにしておくこと。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.4 の 7))

大項目5:システム名称:試験検査システム		評価
中項目 5-4:設備・機器管理(手順書に基づく試験検査に係る設備・機器管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
試験検査に係る設備・機器の管理に関する手順には管理の対象とする設備・機器が規定されていること ・品質管理基準書 ・試験検査に使用する施設及び設備の管理に関する手順書	 5.3 考え方オ 7.1.10 7.1.10 考え方	
手順に従って試験検査に係る設備・機器が管理されていること ・試験検査に使用する施設及び設備の管理記録	 7.1.10 7.1.10 考え方	

大項目5:システム名称:試験検査システム		評価
中項目 5-5:校正(手順書に基づく試験検査に係る設備・機器校正の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
試験検査に係る設備・機器の校正に関する手順書に従って設備・機器の校正が行われていること ・試験検査に係る設備・機器の校正記録	5.3 考え方オ 7.1.107.1.10 考え方	

大項目5:システム名称:試験検査システム		評価
中項目 5-6:試薬・試液・標準品管理(手順書に基づく試薬・試液・標準品管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
試薬・試液・標準品の管理に関する手順書には試薬・試液・標準品の管理での必要事項(注11)が定められていること。 ・品質管理基準書 ・試験検査に使用する試薬・試液・標準品の管理に関する手順書	 5.3 考え方ク 7.1.2 考え方	
手順に従って試薬・試液・標準品の管理を行っていること。 ・標準品の管理記録指導事項 ・標準品の出納記録指導事項 ・試液の調製管理記録	5.3 考え方ク 7.1.2 7.1.2 考え方	

注11:試薬・試液・標準品の管理での必要事項

<考え方>5.3 試験検査に用いられる標準品及び試薬試液等の品質確保に関する事項

試験検査に用いられる標準品、原材料、資材等は、表等にまとめ、その中に、品名、規格、メーカー、保存方法、有効期限等を記載する。自家調製による試液等は、標準操作手順書により製法を規定し、製造記録を残す。「PET 薬剤を GMP 基準で製造する際の留意事項」の試験検査の標準品の項も参考にすること。

(GMP 省令等より)

1　試薬及び試液は、当該試験検査及び検体に適用可能なものを使用するものとすること。必要に応じて、あらかじめその適格性を評価しておくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 5))

2　試薬及び標準品について次の管理手順を定めること。(GMP 指針 10.11)

(1)受入れ時の管理手順:試薬及び標準品を入れた容器に次の事項を表示すること。(全ての記載がなくてもよい)

ｲ)入手年月日
ﾛ)使用期限指導事項
ﾊ)開封日指導事項

(2)試液等調製時:調製した試液等を入れた容器に次の事項を表示すること。(全ての記載がなくてもよい)

ｲ)名称指導事項
ﾛ)調製番号、
ﾊ)調製年月日、指導事項
ﾆ)調製した職員の氏名、指導事項
ﾎ)使用期限、指導事項
ﾍ)保管の条件、
ﾄ)変換係数等

3　一次標準品について次の管理手順を定めること。

別紙3・校正に使用する標準品

ほとんどの分析では標準品を使用する。PET 薬剤製造施設は、品質に関する手順書等に標準品を規定しておく。一次標準品が、公定書(局方等)に定められておりかつ供給業者推奨条件で保管されている場合には、通常さらなる試験をする必要はない。PET 薬剤製造施設が、自ら標準品を定める場合には、物質の同定および純度を完全に確認できるデータを示し、それを文書化して定義しておく。標準品の同定および純度を証明するためのデータ等は、供給者から入手したものを用いることも可能である。

(GMP 省令等より)

(1)入手時、供給者について記録を作成し、保管すること。(GMP 指針 10.12)

(2)供給者の勧告に基づき一次標準品を保管し使用すること。さらにこの使用記録を作成し、保管すること。(GMP 指針 10.12)

(3)公式に認定を受けた供給者から一次標準品を入手することができない場合においては、「自家製一次標準品」を設定すること。(GMP 指針 10.13)

(4)「自家製一次標準品」の同一性 及び純度を完全に立証するために適切な試験検査を実施するとともに、記録を作成し、これを保管すること。(GMP 指針 10.13)

4　二次標準品について次の管理手順を定めること。(GMP 指針 10.14)

(1)適切に入手又は調製を行い、入手及び調整にかかわる事項を確認すること
(2)試験検査を行い、承認し、及び保管すること
(3)二次標準品はロットごとに、初回使用前に一次標準品と比較することにより適合性を判定すること

(4)二次標準品はロットごとに、あらかじめ文書化した方法に従って定期的に適合性を再評価すること

5 試験検査結果に影響を及ぼさない品質の試験検査用水を確保すること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 4))

6 試薬を安全かつ安定的に取扱うために、関連法令を遵守するとともに、当該試薬に係る情報の収集に心がけること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 6))

大項目5:システム名称:試験検査システム		評価
中項目 5-7:試験用水管理(手順書に基づく試験用水管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
試験用水の管理に関する手順には、試験用水の管理における留意事項(注12)を定めていること。 ・製造用水の管理に関する手順書 ・試験用水の管理に関する手順書	なし	
手順に従って試験用水の管理を行っていること。 ・製造用水の管理記録 ・試験用水の管理記録	なし	

注12　試験用水の管理における留意事項
(GMP 省令等より)

1　試験検査結果に影響を及ぼさない品質の試験検査用水を確保すること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 4))
2　試験用水については、使用目的に見合ったものであることを実証すること。(GMP 指針 4.30)
3　日本薬局方等公定書収載の規格以外の品質の水を使用する場合においては根拠のある自主規格を定め文書化すること。(GMP 指針 4.30)
4　正当な理由がない限り、製造用水は、少なくとも日本薬局方若しくは水道法に基づく水質基準又は世界保健機関(WHO)の飲料水水質ガイドラインに適合すること。(GMP 指針 4.31)
5　試験用水の品質が試験結果に影響を及ぼさないことを保証するのに不十分であり、より厳しい微生物学的項目に係る管理値及び物理化学的項目に係る管理値の設定が求められる場合においては、物理化学的特性、生菌数　、特定微生物数及びエンドトキシン量のうち必要な項目について適切に定めること。(GMP　指針 4.32)
6　試験検査用水を購入して使用する場合においては、その品質を確認し、その記録を作成すること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 4))
7　試験検査用水製造設備を使用して自家製造する場合においては、設備を維持管理し、定期的にその水質を確認し、その記録を作成するものとすること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 4))
8　試験検査において使用する水について、その品質を確保するために処理を行う場合においては、その処理に係る工程を検証し、適切な管理値を定め、監視測定を行うこと。また、そのために必要な構造設備を有すること。(GMP 指針 4.33)

大項目5：システム名称：試験検査システム		評価
中項目 5-8：試験検査結果判定・逸脱管理（手順書に基づく試験検査結果判定・逸脱管理の活動状況）		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
試験検査結果判定及び逸脱の管理に関する手順には、試験結果の判定及び逸脱の管理での必要事項（注14）が定められていること。 ・品質管理基準書	5.3 考え方ケ 7.1.2　7.1.2 考え方	
手順に従って試験検査結果判定及び逸脱の管理を実施していること。 ・試験記録 ・試験成績書 ・逸脱の管理記録 ・逸脱の管理報告書 ・試験検査の検体の管理状況の実地検査	7.1.2 7.1.3　7.1.3 考え方 11 11. なし	

注14：試験結果の判定及び逸脱の管理での必要事項

＜考え方＞7．1．1、　7．1．2検体採取と試験検査

PET薬剤製造施設は、原材料、製品容器、中間試薬、および最終製剤の各試験検査をどのように実施するかを記載した試験検査手順書(標準作業書)を備えていなければならない。試験検査項目には、例えば同一性、容量、純度などを含めた適切な規格を用意し、十分な感度、特異性、および精度を持つ適切な試験方法を確立する必要がある。施設内で調製したすべての試薬あるいは溶液は、十分に管理され(必要であれば温度管理等)、名称、組成、および有効期限日に関する適切なラベルを貼付されていなければならない。

　試験検体および試験の記録に関して、以下の事項を記録し保管しなければならない(試験検査記録書)。

(1)検体名とロット番号、もしくは製造番号
(2)検体採取年月日、採取した者の氏名
(3)試験検査項目、試験検査実施年月日（作業時刻も含む）、試験検査を行った者の氏名及び試験検査の結果（生データ管理番号もしくは試験検査結果報告書番号の記載）
(4)試験検査の結果の判定の内容、判定をした年月日および判定を行った者の氏名

　また、以下の書類を作成、保管しておくこと。

(1)試験検査手順書(試験検査指図書)（通常、PET 薬剤に関する文書中に収載する）
(2)各試験項目の生データ(各試験に供した検体の名称および量、試験検査実施日時、必要な計算プロセス、全データの完全な記録(グラフ、チャート、およびスペクトル)、(管理番号を付け、トレースできること))もしくはこれらの情報が記載された試験検査結果報告書
(3)試験検査に用いられる標準品が適正に管理されているか
(4)試験検査に用いられる試薬、試液等が適正に管理されているか

　各試験項目の試験の重要な生データの一部(クロマトグラム、スペクトル、およびプリントアウトしたものや計算内容など）、もしくは試験検査結果報告書は、試験検査記録書とともに出荷判定資料とする。

考え方＞11逸脱

逸脱とは製造方法、製造の環境やその規定、計画書等に規定された手順等と異なる作業が行われたことをいう。逸脱が生じた場合の対応について、その程度により分類し対処法や手続きを予め手順書に規定する。逸脱の管理は、逸脱管理責任者、もしくは品質保証担当者が行うのが良い。手順書には下記の内容を含むものとする。

(1)逸脱が生じた場合、すべての逸脱に関して、担当者は直ちに部門責任者に連絡および逸脱報告書を作成し提出する。
(2)部門責任者は、逸脱がPET薬剤の品質に与える影響について、品質保証担当者も含めて検討する。
(3)部門責任者と品質保証担当者は、逸脱のレベル付けを行い、あらかじめ手順書に定めた逸脱レベルごとの対応を行う。例えば、
　　・重大逸脱…出荷停止等の判断を品質保証担当者が行う。製造管理者等に連絡する。
　　・軽微逸脱…品質保証担当者が、製品品質が確保されたと判断する場合、出荷を行う。
(4)重大な逸脱の場合、製造管理者は逸脱措置報告書を作成し、必要に応じてPET薬剤製造施設長等に報告する。
(5)再発防止対策を取る。作業工程や手順に改善の変更が必要な場合、手順の変更を行い、品質保証担当者が承認する。

（GMP 省令等より）

〔1〕試験結果の判定に関する事項

1　試験検査部門の責任者は、試験検査部門の担当者からの報告を照査し、試験検査結果の合否判定を行う

こと。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.13 の 2））
2 試験検査部門の責任者は、合否判定に至った製品等及び資材の試験検査結果について、品質部門に報告すること。報告はあらかじめ定められた形式に従うこと。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.13 の 4））
3 試験検査の結果の判定を行い、その結果を製造部門に対して文書により報告すること。（省令第 11 条第 1 項第 5 号）
4 試験検査成績書を発行する場合においては、次のことによる。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.13 の 5））
(1)品質部門は、求めに応じて、製品等及び資材の各ロット又は管理単位に係る試験検査成績書を発行すること。
(2)試験検査成績書は、試験検査成績書であることが明確に分かるようにし、試験検査対象品の品名、ロット番号又は管理単位番号、規格値及び得られた数値結果（試験検査結果が数値である場合。）、判定結果等を記載するものとすること。
(3)試験検査成績書には、品質部門の定められた職員が日付を記入し、署名又は記名押印を行うものとすること。必要に応じ製造業者の氏名（法人にあっては、名称。）等（外部試験検査機関にあっては施行通知の規定によること。）を記載すること。
5 混同等の防止のために、判定対象の製品等及び資材の容器に「適合」、「不適合」等のラベルを貼付する等の方法により、合否判定の結果を明確に識別できるようにすること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.13 の 3））
〔2〕逸脱の管理に関する事項
6 品質部門は、関連部門と協議等の上、以下の事柄を盛り込んだ、規格外試験検査結果に対する原因調査及び対処方法に関する手続き並びにそのための責任及び権限をあらかじめ定め文書化しておくこと。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 3））
(1)格外試験検査結果が確認されたときは、すみやかに試験検査部門の責任者に報告すること。
(2)試験検査部門の責任者は、自ら発見した場合を含め、規格外試験検査結果の報告を受けたときの、以下に示す内容の原因調査及び対処方法に係る手順を定めておくこと。
・結果の内容を確認し、適切な処理についてすみやかに判断すること。
・手順に従い、必要な関連部門に連絡を行うこと。
・すべての規格外試験検査結果について、試験検査実施上の逸脱の有無を調査し、記録を作成すること。
・規格外試験検査結果の影響が及ぶ範囲を特定するための調査を実施すること。
・規格外試験検査結果が発見された後に、検体の再採取又は再試験検査を行う必要が生じた場合においては、文書により指図を行うこと。
(3)試験検査部門の責任者は、試験検査部門における原因調査の結果について、あらかじめ自らの責任及び権限において処理することができることと規定されている場合を除き、必要に応じ重要な問題の有無その他の意見等を付して、必要な関連部門に報告すること。
(4)試験検査部門において、製品の品質への影響を完全に否定することができない逸脱がある、又はその可能性が高いと判断した場合は、試験検査部門において実施した原因調査の内容及びその結果、製品の品質への影響に係る意見等を文書化し、直ちに関連部門に報告を行うこと。
(5)品質部門は、製造所からの製品の出荷の可否を決定する前までに、すべての調査の内容及び結論を照査し、その承認又は不承認を決定すること。何らかの改善が必要な場合は、適時的に所要の措置を講じること。必要に応じ関連部門に対し監査を実施すること。
(6)規格外試験検査結果の原因に応じ教育訓練を実施するものとすること。
7 試験検査を実施するすべての場合において、理由なく検体の再採取又は再試験検査を行ってはならないこと。正式な指図に従い、検体の再採取を行う場合においてはその理由を、検体の再試験検査を行う場合においてはその理由及び試験検査結果に基づく対応について記録を作成すること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 4））
8 試験検査部門の責任者は、逸脱の程度、状況等に応じて、原因の究明及び製品の品質への影響を評価実施し、試験検査部門としての対応を判断すること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.5 の 2））
9 試験検査部門の責任者は、原因究明及び評価の結果、当該逸脱が自らの権限において処理することができる旨あらかじめ規定されているものであった場合においては、内容に即した対応を試験検査部門の担当者に直接指図すること。一方、調査の結果、製造所からの出荷の可否の決定に係る判断に重大な影響を及ぼす等製品の品質に関わるものと判断される場合においては、逸脱の内容、評価等の結果、試験検査部門としての結論、望ましい措置についての意見等を、品質部門としての逸脱管理の担当者に報告するものとすること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.5 の 4））
10 逸脱の内容と、当該逸脱に関する調査、判断及び措置との関連性が、後日においても確認できるような形

式で記録に残すこと。この手順を文書化しておくこと。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.5 の 5)）

〔3〕試験の委受託における試験結果の判定及び逸脱の管理

１１　外部試験検査機関等における試験検査の方法、判定基準等試験検査に係る変更は、委託者が承認しない限り、外部試験検査機関等側の独自の判断により行ってはならないこと。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 5)）

１２　試験検査に係る重大な逸脱及び規格外試験検査結果が発生した場合においての報告体制を、委受託間であらかじめ文書により取り決めておくこと。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 6)）

大項目5:システム名称:試験検査システム		評価
中項目 5-9:合格ラベル・情報管理(手順書に基づく合格ラベル・情報管理の活動状況)		
確認項目と確認文書	製造基準	評価
合格ラベル及び情報の管理に関する手順には、合格ラベル及び情報の管理での留意点(注15)を規定していること。 ・品質管理基準書	6.1.5 考え方	
手順に従って製品等および資材の保管管理に係る職員および施設・設備の衛生管理を行っていること。 ・職員の衛生管理記録 ・構造設備の衛生管理記録	5.1 6.1.7 5.1 6.1.6	

注15:合格ラベル及び情報の管理での留意点

＜考え方＞6．1．5原材料、PET薬剤(製品)および資材(製品容器)の管理

PET薬剤製造施設は、原材料、PET薬剤(製品)および製品容器を管理するために以下の項目を含む手順書(製造管理の基準に記載)を作成し、それに従わなければならない。また、PET薬剤製造施設は、受領した原材料および製品容器について、ロット毎に出荷記録を保存しなければならない。

(1)原材料および製品容器の受入、保管及び出庫

原材料に関してはロット毎、および製品容器に関しては管理単位ごとに受入試験を実施する。それぞれの試験の検体サンプリングおよび受入試験は品質部門が行う。原材料および製品容器によっては、納入業者が提出する分析証明書中の分析結果と外観検査を持って受入試験とすることが可能な場合もある(原材料毎の注意点を別紙1にまとめた)。原材料および資材の受入、保管および出庫に関して、以下の点に注意すること。

- 受領日、受入数量、納入業者名、ロット番号、有効期限、受入試験結果等の情報を記録するための原材料および製品容器の受入記録書を準備する
- 承認された原材料および製品容器には、識別コード番号、保管条件、有効期限を書いた承認ラベル(適合ラベル)を貼付する
- 原材料および製品容器は、適切な保管条件下、指定した区画で保管する
- あるロットが不適合とされたときは、不適合のラベルを貼り、区分し、適切に返品もしくは廃棄するとともに、これらの結果を記録する
- 出納管理、出庫管理のための記録書を準備する。入庫数量、出庫日、出庫者、出庫数量等を記載する

原材料および製品容器は業者の推奨する条件下(温度および湿度等)で保管されなければならない。湿度に敏感な原材料は、管理された気密容器中の除湿装置内に保管する。すべての原材料および製品容器に対しては使用期限を定めなければならない。特段の理由がない限り、業者が設定した有効期限を使用することができる。

(2)原材料および製品容器の適合表示と不適合品の隔離

品質管理部門は、あるロットの原材料および製品容器が全ての受入基準に適合していることを確認したとき、原材料および製品容器に適合のラベルを貼付する。適合品は、劣化あるいは汚染を防ぐ方法で取り扱い、保管されなければならない。不適合品は、その使用を防ぐため、直ちに排除され、識別され、そして適切に廃棄する前にこれらを隔離しなければならない。

(3)記録

PET薬剤製造施設で受け取る原材料および製品容器の各ロットに対して、試験成績を含めて、すべての記録は保管されなければならない。

(4)PET薬剤(製品)の受入、出庫および保管

PET薬剤(製品)に関してはロット毎に製品の試験検査を行う。PET薬剤は試験検査前保管場所、試験検査後保管場所を定め、試験検査前、試験検査適合、試験検査不適合を示すラベルを貼付し保管する。保管時には保管記録に製品名、製造番号、入庫日時、入庫者、入庫場所および保管管理責任者の確認を記載する。

(GMP 省令等より)

1. 混同等の防止のために、判定対象の製品等及び資材の容器に「適合」、「不適合」等のラベルを貼付する等の方法により、合否判定の結果を明確に識別できるようにすること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.13 の 3))
2. 試験検査部門の責任者は、合否判定に至った製品等及び資材の試験検査結果について、品質部門に報告すること。報告はあらかじめ定められた形式に従うこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.13 の 4))
3. 試験検査の結果の判定を行い、その結果を製造部門に対して文書により報告すること。(省令第 11 条第 5 号)

大項目5:システム名称:試験検査システム		評価
中項目 5-10:参考品管理(手順書に基づく参考品管理の活動状況)		
確認項目と確認文書	製造基準	評価
参考品管理手順を定めた文書には、参考品管理に必要な事項(注16)を規定していること。 ・参考品の管理に関する手順書	7.1.8 7.1.8 考え方	
手順に従って参考品管理を行っていること。製品のみ。原材料等は採取しない。 ・参考品の管理記録 ・参考品の出納記録	7.1.8 考え方	

注16:参考品管理に必要な事項

7.1.8 PET 薬剤について、ロットごとに、変更の際の比較評価試験に使用する量を勘案した上で、所定の試験に必要な量の二倍以上の量を参考品として、少なくとも 1 か月間保存すること。

市場への出荷可否の決定に供する製品の参考品としての保管に関する事項

製品の参考品は 1 か月以上保管すること。その保管方法を予め規定しておく。

＜考え方＞7．1．8参考品の保存

参考品は、製造法や試験検査法の変更を行う場合や、品質情報や回収を行わなければならない時に、品質を確認する時などに供される保存検体である。PET 薬剤の場合には有効成分が不安定であるため有効期間が短いこと、頻回に同等の性質を有するロットが製造されること等の理由より、PET 薬剤をロットごとに長期保管する意味合いは乏しいことが考えられる。一方で、PET 薬剤の無菌試験の結果を得るには出荷 2 週間程度必要であり、その期間の保存は必要である。そのロットの品質情報の入手等に時間がかかった場合も想定し、最低1か月程度は保管すること

(GMP 省令等より)

1 製品について、ロットごとに所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量を参考品として、製造された日から当該製品の有効期間又は使用の期限に一年(放射性医薬品に係る製品にあっては一月)を加算した期間適切な保管条件の下で保管すること。(省令第 11 条第 1 項第 3 号)(必ずしも二倍量採取できなくてもよい)

- 「所定の試験検査」とは、製品標準書に記載された試験検査のことをいう。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 11.(7))
- 「適切な保管条件」とは、原則として当該製品に係る医薬品又は医薬部外品の市場に出荷されるものの形態で通常の流通下における保存条件も勘案した適切な条件のことをいうものであること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 11.(7))

2 試験検査部門責任者は、特定生物由来医薬品又は細胞組織医薬品に係る製品について、ロットごとに(ロットを構成しない特定生物由来医薬品にあっては、その製造に使用した生物由来原料について、当該製品の製造番号又は当該生物由来原料のロットごとに)所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量を参考品として、製造された日から次の各号に掲げる期間適切な保管条件の下で保管すること。

ただし、ロットを構成しない特定生物由来医薬品に係る製品であって原材料採取業者等との間で当該原材料採取業者等が参考品を次の各号に掲げる期間保管することを取り決めているものについてはこの限りでないこと。また、ロットを構成する特定生物由来医薬品又は細胞組織医薬品に係る製品にあっては、当該製品の有効期間に一年(放射性医薬品に係る製品にあっては一月)を加算した期間が経過した後は、当該製品の製造に使用された生物由来原料の保管をもって製品の保管に代えることができること。(省令第 28 条第 1 項)

(1)特定生物由来医薬品に係る製品にあっては、その有効期間に十年を加算した期間

(2)細胞組織医薬品に係る製品にあっては、適切な期間

3 「2」項に規定する参考品の保管は次によること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 28.(3))

(1)ロットを構成する特定生物由来医薬品又は細胞組織医薬品に係る製品:未知の感染症の発生を含む感染症に係る安全対策の観点より、その他の製品より長期間の製品等の参考品の保管を規定すること。なお、有効期間に1年(放射性医薬品に係る製品にあっては、1月)を加算した期間を経過した後の製品等の参考品の保管に係る「所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量」とは、ウイルス等感染症の原因究明等に係る試験検査に必要な量の2倍以上の量をいう。

(2)ロットを構成しない特定生物由来医薬品に係る製品:生物由来原料と製品とが一対一で対応する場合においては製品の製造番号ごとに、一ロットの生物由来原料を複数の製品に使用している場合においては生物由来原料のロットごとに、ウイルス等感染症の原因究明等に係る試験検査に必要な量の2倍以上の生物由来製品原料(採血サンプルを含む。)を参考品として製造業者自ら保管し、又は原材料採取業者等に保管させること。当該参考品を原材料採取業者等に保管させる場合においては、保存する量及び保存条件等について取決めを行い適切に保管すること。

(3)特定生物由来医薬品に係る製品の参考品:未知の感染症の発生を含む感染症に係る安全対策を実施するうえでの原因究明に供するため、その有効期間に10年を加算した期間保存すること。
(4)細胞組織医薬品に係る製品の参考品の保管期間については、「適切な期間」としているが、製品ごとに安全性の確認上必要な期間保存すること。

4 参考品の保管は、出荷済みのロットの品質を将来評価する可能性に備えるためのものであり、将来の安定性モニタリングのためのものではないこと。次の形態で保管すること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.14 の 1))
(1)原薬に係る製品:参考品は、原薬に係る製品の保管と同じ包装形態により保管するか、又は製造所からの出荷用の包装形態と同等以上の保護をした形態により保管すること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.14 の 2))
(2)製剤に係る製品(市場への出荷の可否の決定に供されるものに限る。):原則として、市販されている製品と同一の包装形態により保管すること。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.14 の 3))

5 参考品は、誤って使用されないように参考品である旨の識別表示を行うこと。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.14 の 4))

6 保管されているすべての参考品について履歴が分かるようにしておくこと。(医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.14 の 5))

大項目5:システム名称:試験検査システム	評価

中項目 5-11：衛生管理（手順書に基づく試験検査施設及び設備並びに職員の衛生管理の活動状況）		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
衛生管理に関する手順では試験検査における検体採取場所の指定とその衛生管理での留意点（注17）を規定していること。 ・品質管理基準書 ・衛生管理基準書	 5.3 考え方ア 5.1	

注17：試験検査における衛生管理での留意点
＜考え方＞5.1
ア．構造設備の衛生管理に関する次の事項
(ア)清浄を確保すべき構造設備に関する事項
（製造に関わるすべての場所を清浄区域、一般区域および無菌装置等に指定する。）
（イ）構造設備の清浄の間隔に関する事項
(ウ)構造設備の清浄作業の手順に関する事項
（イ、ウに関して、上記区域について、日常的に清掃する場所、定期的に清掃する場所、それぞれの方法を規定する。）
（エ）構造設備の清浄の確認に関する事項
（塵埃、微生物の測定について、頻度、方法等を規定する。部屋の広さやクラスによって適切な個所をモニタリングする。）
（オ）その他構造設備の衛生管理に必要な事項
（場所ごとに、入室時に必要な注意事項（例えば消毒用エタノール噴霧など）を規定する。）
イ．職員の衛生管理に関する次の事項
（ア） 職員の更衣等に関する事項
（使用する無塵衣、マスク、手袋等の品番、取替え頻度等を規定する。）
（イ） 職員の健康状態の把握に関する事項
（特に、具合の悪い職員に関して、作業の可否の判断基準等を予め規定しておく。）
（ウ） 手洗い方法に関する事項
（エ） その他職員の衛生管理に必要な事項
ウ．その他衛生管理に必要な事項
（施行規則8（4）に一部説明を追加）

＜考え方＞5.3
・品質の管理の基準には以下のものを含むこと
ア.製品等及び資材の試験検査についての検体の採取等に関する事項（採取場所の指定を含む。）
試験検査の検体の採取はPET薬剤品質部門が担当する。製品、原材料や資材の検体採取法をそれぞれ手順書に規定する。無菌的に採取する必要がある場合は無菌作業装置（安全キャビネットやクリーンベンチ）内で、資格を有する者が採取する。

大項目5：システム名称：試験検査システム	評価

中項目 5-12:安定性試験(手順書に基づく安定性試験の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
安定性試験に関する手順を定めた文書には、安定性試験に必要な事項(注18)を規定していること。 ・品質管理基準書	5.3 考え方キ 7.1.7 7.1.7 考え方	
手順に従って安定性試験を行っていること。	7.1.7 考え方	

注18:安定性試験に必要な事項

＜考え方＞7．1．7安定性試験

PET薬剤は多くの場合、使用しているポジトロン放出核種の半減期が極めて短く、安定性の懸念がある。それゆえ、適切な品質試験評価項目により、保管条件下におけるPET薬剤の保存安定性を検討しなければならない。安定性試験は、その規格の範囲で最も放射能が高くかつ容量の多い条件で行うべきであり、少なくとも3ロットのPET薬剤についての検討をもとに安定な期間を求めなければならない。安定性試験の評価項目として、確認試験および放射化学的純度(放射化学的不純物)、外観、pH、化学的純度、PET薬剤とPET薬剤の分解物ならびに不純物とを区別できる適切な試験項目を選択する必要がある。その結果に従って、有効期限の日時ならびに適切な保管条件を確定する。なお保存により変動する試験項目は可能な限り、PET薬剤の最終製剤の品質規格項目に取り入れるべきである。

安定性試験は、安定性試験計画書を作成し、計画した期間、計画した保存条件にて製品3ロット以上を保存し、設定した各試験検査項目に関して測定を行い、計画した保存条件下での製品の安定な期間を検討する。

(GMP 省令等より)

1 品質部門は経時変化試験を行う必要がある場合、特定ロットについてその必要量を採取しておくこと。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 11.(8))

2 安定性の監視測定に用いる試験検査の手順は、分析法バリデーションが行われたものであって、安定性を評価することができるものであること。(GMP 指針 10.31、医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.1 の 2))

3 製品の安定性の監視測定用の検体は、製造所からの出荷可否決定において可とされた製品(最終包装形態の製品)から採取すること。支障のない場合には、製品の安定性が担保されている包装状態の中間製品から採取することができる。原薬に係る製品においては、販売用の容器と同等の品質の容器に保管すること。(GMP 指針 10.32、医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.15 の 3))

大項目5:システム名称:試験検査システム	評価
中項目 5-13:バリデーション(分析法バリデーション)(手順書に基づく分析法バリデーションの活動状況)	

調査項目と確認文書	製造基準	評価
分析法バリデーションの手順を定めた文書には分析法バリデーションに必要な事項（注19）が規定されていること。 ・分析法バリデーションに関する手順書	9.1.1　9.1.1 考え方	
手順に従って分析法バリデーションが行われていること。 ・バリデーション実施報告書 ・分析法バリデーション実施記録	9.1 考え方 9.1.2	

注19：分析法バリデーションに必要な事項
＜考え方＞9．1．1試験検査法のバリデーション
分析方法は、正確にサンプルの品質を反映した結果が恒常的に得られるよう、バリデーションを行い、記録する必要がある。日本薬局方および ICH の品質に関するガイドラインでは方法のバリデーションを行う際に必要な分析パラメータ（正確さ、精密さ、直線性、頑健性）を記載している（ICHQ2A）。もし局方に定められた分析法を使用する場合には、その方法が実際の使用条件下で正確に働くことを確認する。その手順及び実施計画書は製造プロセスのバリデーション及びベリフィケーションを準用する。
PET 薬剤製造施設が、ある分析試験法が標準的試験法と比べ同等以上であることを証明したときは、その試験法を採用することが可能である。しかし、その分析試験法の採用にあたっては、十分な検証が必要である。
(Guidance: PET-Drugs-Current Good Manufacturing Practice (CGMP)和訳に一部加筆)

（GMP 省令等より）
1　試験検査部門は試験検査方法の妥当性を確認すること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.4 の 4)）
2　採用する分析法が、日本薬局方等の公定書その他認知された参考文献に収載されていない場合は、当該分析法について分析法バリデーションを行うこと。用いる試験検査方法については、すべて実際の実施条件において検証を行うとともに、記録を作成し、これを保管すること。（GMP 指針 11.70）
3　分析法について分析法バリデーションに関するICHガイドラインを考慮して、バリデーションを行うこと。分析法バリデーションの程度は、対象とする分析法の目的及び当該分析法を適用する製造工程の段階を反映したものとすること。（GMP 指針 11.71）
4　分析法バリデーションを行うとき、製品等及び資材の試験検査に用いる分析装置について適切な適格性評価を行うこと。（GMP 指針 11.72）
5　分析法バリデーションを既に行った分析法に変更を加える場合は、当該変更の程度に応じて分析法バリデーションを行い、当該分析法バリデーションの結果及び当該変更について記録を作成し、これを保管すること。（GMP 指針 11.73）
6　分析法が薬局方又はその他認知された参考文献に収載されている場合であっても、分析法のバリデーション、又は適切な方法でその分析法の適合性を検証すること。（GMP 指針 12.90）
7　変更管理の重要性にもとづき、変更のレベルに応じたバリデーションを実施すること。（GMP 指針 12.93）
8　試験検査方法は、研究開発部門と製造所の試験検査施設との間、製造業者内における複数の試験検査施設の間、研究開発部門又は製造所の試験検査施設と外部試験検査機関との間等において技術移転がなされることがある。いずれの場合においても、実際に試験検査を実施する前に、移転先の試験検査室の環境において、使用予定の設備器具、試薬及び試液、標準物質等を用いてあらかじめデータを取得し、予想される結果が確実に得られること、試験検査の精度に問題がないこと等をあらかじめ確認しておくこと。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.4 の 5)）
9　試験検査方法に係る最新の分析法バリデーションに係るデータ等の資料は、試験検査業務を行う職員が必要に応じいつでも閲覧することができるようにしておくこと。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.4 の 7)）

大項目5：システム名称：試験検査システム		評価
中項目 5-14：委託試験管理（手順書に基づく委託試験管理の活動状況）		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
委託試験の管理に関する手順には試験の委託に関する必要事項（注20）が定められていること。		

・試験の委託に関する手順書	7.1.11 7.1.11 考え方	
手順に従って試験の委託が行われていること。 ・試験受託業者との取決め書	8.	

注20：試験の委託に関する必要事項
＜考え方＞7．1．11外部検査機関等での試験検査の実施
外部検査機関等で試験検査を実施する場合、試験検査依頼書等に、委託する試験検査内容の詳細、検体の情報など試験検査の実施に必要な情報を委託先に提示する。また検体の授受に関する記録（検体到着状態の記載を含む）を保管する。外部検査機関等で試験検査を実施する場合でも、下記の項目を含む試験検査記録書を作成する。
(1)試験検査機関の名称、試験検査の範囲及び試験機関
(2)検体名とロット番号、もしくは製造番号又は管理番号
(3)試験検査項目
(4)試験検査依頼年月日
(5)試験検査実施年月日
(6)検体送付日時
(7)試験検査項目
(8)試験検査実施年月日、試験検査を行った者の氏名及び試験検査の結果
(9)試験結果の判定と判定者名、判定年月日
(10)試験結果の受理年月日
外部検査機関等で作成する試験検査結果報告書には、以下の項目等を記載するよう依頼する。
(1)試験結果の報告年月日
(2)試験検査の依頼日、依頼者の施設名および氏名
(3)検体受領の記録
(4)遵守した基準
(5)試験検査項目（必要な SOP の名称等含む）
(6)試験検査実施年月日、試験検査を行った者の氏名及び試験検査の結果
(7)実施した試験検査内容と重要な結果（手順書名称、供した検体の量、試験検査に用いられる試薬および試液等、必要な計算プロセス、全データの完全な記録(グラフ、チャート、およびスペクトル)、標準品等）

8. 外部試験検査機関等の利用
8.1 PET 薬剤製造施設は、外部試験検査機関等を利用する場合には、品質部門のあらかじめ指定した者が、外部試験検査機関等で試験検査が適切に実施されることを確認できるよう、当該外部試験検査機関等との間で、次に掲げる事項を取り決めておかなければならない。
8.1.1 外部試験検査機関等を利用する試験検査の範囲
8.1.2 外部試験検査機関等を利用する試験検査に関する技術的条件
8.1.3 外部試験検査機関等で適正に試験検査が実施されていることの PET 薬剤製造施設による適切な確認
8.1.4 検体の運搬及び受渡し時における信頼性確保の方法
8.1.5 その他、外部試験検査機関等での試験検査の信頼性を確保するために必要な事項
8.2 PET 薬剤製造施設は、品質部門のあらかじめ指定した者（品質保証担当者等）に、11.1.3 に規定する確認を行わせ、その結果の記録を作成させ、これを保管させなければならない。
＜考え方＞8外部試験検査機関等との取り決め
外部試験検査機関等に試験検査を依頼する場合、以下の点にも注意して実施すること。
依頼する試験検査の内容
必要な測定技術を保有しているかどうかの確認（技術移管等を含む）
検体の送付および受領の確認と輸送中の検体の保管状態の確認法等
外部試験検査機関等が、依頼された試験検査を依頼通り確実に実施することを保証するために、取り決めの文書を PET 薬剤製造施設および外部試験検査機関等の間で交わし、双方において保管する。取り決めには再委託の禁止や、試験検査方法の変更には PET 薬剤製造施設の承認が必要なこと、等も含まれること。
PET 薬剤製造施設の品質保証担当者等により、外部試験検査機関等で適正に試験検査が実施されていることを確認し、その記録を保管すること。

（GMP 省令等より）

1　試験検査の記録（試験検査記録）には、次の事項を記載すること。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 11.(5)）
(1)検体名
(2)ロット番号若しくは製造番号又は管理番号
(3)試験検査項目、試験検査依頼年月日、試験検査実施年月日、外部試験検査機関等の名称及び試験検査の結果、試験検査結果の受理年月日
(4)試験検査の結果の判定の内容、判定をした年月日及び判定を行った者の氏名
これらの試験検査記録は、当該試験検査に係る製品の製造作業を行う製造所において作成すること。

2　試験検査を委託する場合は、あらかじめ外部試験検査機関等と、相互の連絡方法、当該試験検査の委託に関し必要な技術的条件及び検体の運搬時における品質管理の方法等必要な事項について取り決めること。また、次により行うこと。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 11.(6)）
(1)品質部門において、製品等又は資材ごとに試験検査依頼品目・製品リストを作成し、保存すること。なお、当該リストの記載事項に変更があったときは、その都度修正すること。
(2)試験検査依頼に際しては、試験検査依頼書（様式第3−3−3）とともに検体の規格及び試験検査の方法並びに必要な量の検体を送付するものであること。なお、送付する検体には、次の事項が表示されていること。
ア）検体名
イ）ロット番号若しくは製造番号又は管理番号
ウ）製造所の名称
エ）保管上の注意事項
オ）その他必要な事項

3　試験検査の委託においては次のような点に特段の注意を払うこと。（医薬品･医薬部外品　GMP　試験検査室管理指針 2.8 の 1)）
(1)検体の汚染及び交叉汚染の防止。
(2)試験検査データの追跡可能性の維持。
(3)試験検査の実施前における、検体と試験検査方法との対応等の確認。
(4)安全で確実な検体の輸送方法の確保。

4　委託者及び受託者は、試験検査の委受託に係る取決め事項を文書（取決め書）として備えること。当該取決書には、次の事項を規定すること。
(1)施行通知に記載のほか、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定されている試験検査の実施についてのそれぞれの具体的責任分担（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 2)）
(2)委託者が受託者の施設を監査する権利：委託者は外部試験検査機関等に対する定期的な監査を実施し、評価を行うこと。さらに、試験検査の技術レベルのみならず、あらかじめ定められた手順等が適切に実施され、委託者としての品質管理監督システムの試験検査に係る部分に関わる者として機能しているか否かについても監査及び評価の対象とすること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 3)）
(3)外部試験検査機関等における試験検査記録に係るデータの保管条件：外部試験検査機関等が試験検査記録に係る生データを保管する場合は、委託者の求めに応じて、すぐに利用できるようにしておくこと。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 4)）
(4)外部試験検査機関等における試験検査の方法、判定基準等試験検査に係る変更は、委託者が承認しない限り、外部試験検査機関等側の独自の判断により行ってはならないこと。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 5)）
(5)試験検査に係る重大な逸脱及び規格外試験検査結果が発生した場合においての報告体制（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 6)）
(6)試験検査の計画について、品目ごとに作成した手順書、試験検査計画書等について委託側の承認を受けること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.8 の 5)）
(7)検体の受入れ手順及びその手順に変更が生じた場合においての対応の手順（医薬品･医薬部外品　GMP　試験検査室管理指針 3.8 の 5)）

大項目5：システム名称：試験検査システム		評価
中項目 5−15：教育訓練（手順書に基づく教育訓練の活動状況）		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
教育訓練の手順を定めた文書には教育訓練に必要な事項（注21）が規定されていること。		

・教育訓練に関する手順	15.	
教育訓練の手順に従って教育訓練がなされていること。 ・教育訓練計画書 ・教育訓練報告書	 15.1.1 15.1.2	

注21：教育訓練に必要な事項
15. 教育訓練
15.1 PET 薬剤製造施設は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。
15.1.1 PET 薬剤の製造管理及び品質管理に係る業務に従事する職員に対して、製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練を計画的に実施すること。
15.1.2 教育訓練の実施状況を PET 薬剤品質部門に対して文書により報告すること。
15.1.3 教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管すること。
＜考え方＞15教育訓練
PET 薬剤の製造および品質管理業務を実行するそれぞれの作業員は、適切なレベルの教育訓練課程を修了し、かつその業務に関連した経験を積むとともに、割り当てられた任務に関する具体的な教育訓練を受けている必要がある。教育訓練手順書には以下に掲げる項目を含む。
組織及び責任者
実施計画
教育訓練の内容
実施結果の報告について
教育訓練実施記録の作成と保存に関する事項
製造管理、品質管理に必要な教育内容は以下のものを含む。
GMP 概論
衛生管理概論
当該 PET 薬剤製造施設の GMP の概要
実際に実施する作業に関連する事項
特に、新しい手順及び操作、あるいはそれらに不備が発生した部分について、作業員に対する適切な教育手順又は教育計画の策定を実施しなければならない。
教育訓練責任者は、教育訓練計画書・実施記録を作成し、PET 薬剤製造施設の責任者等に承認を受ける。教育訓練実施記録には、実施年月日、教育訓練の内容、教育訓練を受けた者の氏名と教育訓練を行った者の氏名を含む。また、各従業員の最新の教育履歴(教育訓練修了書のコピー等)を保管する。

（GMP 省令等より）
1 製造管理および品質管理に関して必要な教育訓練を、計画的に実施すること。（省令第 19 条第 1 号）
2 教育訓練の実施状況を製造管理者に、文書で報告すること。（省令第 19 条第 2 号）
3 教育訓練の実施の記録を作成し、保管すること。（省令第 19 条第 3 号）
4 教育訓練は、理論的訓練と実地訓練で構成されること。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 19.(4)））
5 教育訓練には次の事項を含むこと。
(1)関係法令が要求するGMP概論（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 19.(5)））
(2)衛生管理に関する事項（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 19.(5)））
(3)製造業者が定めたGMPの概論（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 19.(5)））
(4)製品等および資材の保管管理、入出荷管理に係る業務の概論（実地訓練を含む）
(5)取り扱う製品等および資材が飛散しやすく微量で過敏症反応を示す場合又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼす場合、飛散防止および交叉汚染防止に係る事項（GMP 指針 3.22）
(6)試験検査業務に係る品質システム （医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.1 の 1)）
6 生物由来医薬品等に係る製品を取り扱う場合、次の項目：（省令第 29 条、薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 19.(5)）
(1)バイオハザード等に関する事項
(2)生物由来医薬品等の製造管理を適切に行うために必要な事項（細菌学、ウイルス学、生物検定法、化学、医学、免疫学、獣医学等）
7 無菌医薬品に係る製品を取り扱う場合、次の項目：（省令第 25 条）
(1)微生物等による汚染防止措置に関する事項
(2)無菌医薬品の製造管理を適切に行うために必要な事項（衛生管理、微生物学等）
8 試験検査部門の責任者は、試験検査部門の職員に対し実施された教育訓練の成果を客観的に評価すること。また、、その評価結果を適切に教育訓練プログラムに反映させる等の見直しを定期的に行うものとするこ

と。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.1 の 2））

９　検体採取、特定の試験検査等業務の内容によっては、教育訓練の受講歴及び業務経験の程度に応じ専門的な教育訓練プログラムを履修させ、確認を行うこと。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.1 の 3））

１０　検体採取、試験検査の操作等を実地訓練として指導する教育訓練担当者は、当該実務について十分な経験と知識を有する者とすること。（医薬品･医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.1 の 4））

１１　教育訓練責任者は、教育訓練の実施状況について品質部門の確認を受けること。（GMP 指針 3.21）

大項目5:システム名称:試験検査システム		評価
中項目 5-16:試験室環境管理(手順書に基づく試験室環境管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
試験室環境管理に関する手順では、試験室の環境管理で留意すべき事項(注22)を規定していること。 ・衛生管理基準書 ・試験検査室の設計仕様書	 5.1 なし	
手順に従って試験検査室が設けられ、管理されていること。 ・構造設備の完成図書 ・衛生管理記録	 なし 5.1	

注22:試験室の環境管理での留意事項

＜考え方＞17構造設備

PET薬剤の多くは注射剤として製造される。そのため、必要に応じて清浄作業区域や無菌作業区域を設置する必要がある。無菌作業区域では、無菌作業装置に負荷がかからないよう、クラス管理等適切な措置をせねばならない。また、清浄作業区域や無菌作業区域は容易に清掃ができるような構造にしておく必要がある。壁、床、および天井は容易に消毒でき、繰り返しの消毒に耐えられる材質を選択しておかねばならない。加えて、無菌作業区域は、人の出入りや作業の動きが最少になるように、作業区域を区切り、配置する。清浄作業区域、無菌作業区域内への塵や微粒子の侵入を最小限にするため、段ボールや箱を保管したり開梱したりしてはならない。

「薬局等構造設備規則」に加え、「放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律」を遵守できるよう、明確な区分や貯蔵設備、排気設備等を備えること。

「薬局等構造設備規則」を原則とし、PET薬剤の品質が適切に確保されていることをベリフィケーション等により保証すること。

(GMP 省令等より)

〔基本的留意事項〕

1 試験検査担当部門が、必要に応じて自由に使用でき、データの信頼性を十分に保証することのできる、適切な環境の試験検査室であること。(GMP 指針 3.2 の 1))

2 作業所から分離されていること。作業所内において工程管理に係る試験検査を実施する場合においては、製造作業が試験検査に悪影響を及ぼさず、かつ、品質管理に係る試験検査業務が、製造作業及び製品の品質に悪影響を及ぼさないこと。(GMP 指針 3.2 の 2))

3 試験検査室の管理及び環境の維持に関する要件をあらかじめ定めておくこと。(GMP 指針 3.2 の 3))

4 混同並びに汚染及び交叉汚染を防止し、採取した検体及び試験検査記録を保管するのに十分かつ適切なスペースを確保する等、室内で行われる業務に見合った配置であること。(GMP 指針 3.2 の 4))

〔放射性医薬品に係る製品の試験検査室〕

8 次に定めるところに適合すること。(ﾊｰﾄﾞ省令第 9 条第 2 号ﾎ)

(1)内部の壁、床その他放射性物質によつて汚染されるおそれのある部分は、突起物、くぼみ及び仕上げ材の目地等のすきまの少ない構造であること。

(2)内部の壁、床その他放射性物質によつて汚染されるおそれのある部分の表面は、平滑であり、気体又は液体が浸透しにくく、かつ、腐食しにくい材料で仕上げられていること。

(3)放射性物質又は放射性物質によつて汚染された物で廃棄するものが飛散し、漏れ、しみ出、又は流れ出るおそれのない廃棄容器であつて、運搬及び廃棄を安全に行うことができるものを備えていること。

(4)フード、グローブボツクス等の気体状の放射性物質又は放射性物質によつて汚染された空気の広がりを防止する装置が排気設備に連結して設けられていること。

大項目5:システム名称:試験検査システム		評価
中項目 5-17:無菌試験管理(手順書に基づく無菌試験管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
無菌試験室を管理する上での留意事項(注25)を記載した文書を作成していること。 ・衛生管理基準書	 5.1	
無菌試験を管理する上での留意事項(注26)を記載した文書を作成していること。 ・衛生管理基準書 ・培地の性能試験に関する手順書 ・無菌試験逸脱時の対応に関する手順書	 5.1 なし 11.	
留意事項の記載に従って無菌試験室の管理を行っていること。 ・衛生管理記録 ・構造設備の完成図書 ・微生物試験室への入退室記録	 5.1 なし なし	
留意事項の記載に従って無菌試験の管理を行っていること。 ・衛生管理記録 ・培地性能試験記録	 5.3 なし	

注25:無菌試験室管理における留意点(無菌試験室を設けている場合)
(GMP 省令等より)

1 生物学的製剤の無菌試験を行う設備を有する室は、次の事項に適合すること。(省令第 26 条第 1 号ロ)
 (1)無菌室であること。
 (2)当該無菌室には、専用の前室を附置し、通常当該前室を通じてのみ作業室内に出入りできるような構造であり、かつ、その前室の出入口が屋外に直接面していなこと。
2 無菌試験を行う区域は、フィルターにより処理された清浄な空気を供し、かつ、適切な差圧管理を行うために必要な構造設備を有すること。(省令第 23 条 3 号ハ)
3 現に微生物試験が行われている清浄区域又は無菌区域への職員の立入りをできる限り制限すること。(省令第 24 条 6 号ハ)
4 次に定めるところにより、無菌区域で微生物試験検査に従事する職員の衛生管理を行うこと。(省令第 24 条 7 号)
 (1)試験検査に従事する職員が清浄区域又は無菌区域へ立入る際は、当該区域の管理の程度に応じて、更衣等を適切に行わせること。
 (2)職員が製品等を微生物等により汚染するおそれのある健康状態にある場合においては、申告を行わせること。

注26:無菌試験管理における留意点
(GMP 省令等より)

1 培地は調製するごとに、市販液体培地にあっては購入するごとに、その性能を試験すること。(市販培地の出荷試験(性能評価結果)により確認してよい)(第 15 改正日本薬局方一般試験法 4.06 無菌試験法・培地の適合性・(2)培地の性能試験)
2 無菌試験を実施する前に、接種した試料が微生物発育阻止活性を示すかどうかを試験すること。(第 15 改正日本薬局方一般試験法 4.06 無菌試験法・ﾊﾞﾘﾃﾞｰｼｮﾝ試験・直接法)
3 無菌試験において菌の発育が認められた場合の処置及び判定基準を定めること。(第 15 改正日本薬局方一般試験法 4.06 無菌試験法・製品の無菌試験・判定)
4 直接法を使用の場合は、メンブレン法が適用できない又は直接法の方が合理的である論拠があること。(第 15 改正日本薬局方一般試験法 4.06 無菌試験法・製品の無菌試験・試験法・Ⅱ直接法)

＝ 学会製造基準監査用チェックシート ＝

大項目６：システム名称：製造システム

中項目　6-1：手順書類
6-2：製造指図書・記録書管理
6-3：作業前確認
6-4：工程管理
6-5：汚染・混同防止
6-6：設備・機器管理
6-7：校正
6-8：ゾーニング（区分）
6-9：防虫・防そ管理
6-10：作業着管理
6-11：衛生管理
6-12：環境管理
6-13：微生物学的モニタリング
6-14：バリデーション
6-15：教育訓練
6-16：エンドトキシン管理
6-17：培地充填試験
6-18：清浄化（サニタイズ）
6-19：浮遊塵埃管理
6-20：滅菌管理
6-21：消毒剤管理

（注）小項目中に赤マーカーが付けられているところは、重要な項目であり、欠失や重大な不備の場合、監査不適合につながることがあるので注意を要する。

大項目6:システム名称:製造システム		評価
中項目 6-1:手順書類(製造管理に係る手順書類の作成状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
製造に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・製品標準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書 ・品目ごとの製造管理実績を記録する記録書 ・製造指図書の作成に関する手順書	 5.2 4.1 6.1.1 6.1.3 6.1.1	
製造に供する原料及び資材の管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	 5.2 考え方ア	
製造工程の管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	 5.2 考え方オ 6.1.16.1.1 考え方	
製造に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・構造設備の管理に関する手順書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書	 5.2 考え方イ 6.1.9　6.1.9 考え方 5.1 考え方ア 6.1.6　6.1.6 考え方	
製造に係る設備・機器の校正に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・機器の校正に関する手順書	 5.2 考え方イ 6.1.9　9.1.9 考え方	
製造に係る設備・機器および職員の衛生管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・構造設備および職員の衛生管理に関する手順書	 5.1 考え方ア・イ 6.1.6　6.1.6 考え方 6.1.7　6.1.7 考え方	
製造に係る作業所の環境管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。(具体性必要) ・製造管理基準書 ・管理区域の管理に関する手順書	 5.2 考え方エ 5.1 考え方ア 6.1.10　6.1.10 考え方	

大項目6：システム名称：製造システム		評価
中項目 6-2：製造指図書・記録書管理（手順書に基づく製造指図書・記録書の管理（発行、記録の作成および保管）の活動状況		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
製造指図書・記録書の作成に関する手順を定めた文書を作成し保存していること。 ・製造指図書・記録書の作成に関する手順書 文書の管理手順書	6.1.1　6.1.1 考え方 6.1.3　6.1.3 考え方 16.	
手順に従って製造指図書（原本）を作成し保管していること。 ・製造指図書（原本）	6.1.1　6.1.1 考え方	
手順に従って製造指図書（原本）には次の職員の日付記載および署名又は記名押印がされていること。 (1)製造部門の当該製造指図書（原本）作成責任者 (2)品質部門の当該製造指図書（原本）確認(承認)責任者	なし 6.1.1 考え方 6.1.1	
製造指図書（原本）には必要な事項（注1）が規定されていること。 ・製造指図書・記録書の作成に関する手順書 ・ 製造指図書 （原本） ・文書の管理手順書	6.1.1　6.1.1 考え方 6.1.3　6.1.3 考え方 16.	
手順に従って製造に関する記録を製造する中間体又は製品のロットごとに作成し適切に保管していること。 ・製造に関する記録書	6.1.3　6.1.3 考え方	
製造に関する記録には必要な事項（注2）が記載されていること。 ・製造に関する記録書	6.1.3　6.1.3 考え方	
製造に関する記録には次の職員の日付記載および署名又は記名押印がされていること。 ○製造部門の当該製造記録作成責任者 ・製造に関する記録書	6.1.3　6.1.3 考え方	

注1：製造指図書（原本）に規定すべき事項

＜考え方＞6．1．1製造指図書

製造指図書は、どのようにして薬剤を製造するかを記述した基本文書である。各バッチをどのようにして製造するか記述した製造記録書のテンプレートとしても利用可能である。製造指図書およびその変更は、PET薬剤品質部門（品質保証担当者等）により実施前に承認されていなければならない。

製造指図書は、論理的に、順序立てて具体的な指示を示しているものでなければならず、加速器の操作、放射化学的合成、精製ステップ、および最終薬剤の調製などすべての製造に関わる項目について網羅されるべきである。全体の製造工程は予め確立されており、製造指図書に全て記述されている必要がある（SOP の引用も可能である）。また、製造された薬剤が品質規格に適合するために重要な工程の条件やパラメータ（工程管理項目）も記載されていなければならない。その他、製造指図書は、以下の項目を含んでいなければならない。

(1)指図者、指図年月日

(2)PET 薬剤の名称、剤型、外観およびロット番号（製造番号）

(3)バッチ毎（ユニット毎）の、製剤の単位重量（単位容量）あたりの放射能(MBq/ml)、主成分および添加剤の名称、1投与当りの放射能

(4)原料の名称及び配合量、主成分、資材および材料のリスト

(5)理論収量(調査および改善処置が必要とされる収率の最高および最低%等)

(6)PET 薬剤の製造、管理、機器および試験に対する完全な指図が記載されていること。

(7)PET 薬剤容器および梱包資材の記載（ラベルや梱包資材の見本あるいはコピーを含む）

PET 薬剤、例えば F-18-FDG の合成では、乾燥、有機溶媒への暴露、加熱、pH 調整、精製媒体への通過、および滅菌濾過等の多数の工程等を含む。これら全てのステップが規定された条件で完遂されたことを作業者とPET薬剤品質部門（品質保証担当者）が確認できるように、全ての工程内ステップの記述とその管理がなされていること。さらに、送液等による液体あるいは気体の移動も必要に応じて確認項目として管理すべきである。

1バッチの PET 薬剤とは、均一な性状および品質をもって製造され、予め決められた薬剤の量のことである。F-18-FDG の場合では、1バッチは通常、一回の合成および精製作業で製造された PET 薬剤からなる。N-13-アンモニアや O-15-水の場合では、バッチは通常均一な性状および品質を持った多数のサブバッチからなり、これらは一連のマルチ照射に引き続く同一の合成及び精製作業によって同じ調製手順に従って製造される。

＜考え方＞6．1．3製造記録書

個々のバッチ毎に、製造および品質試験結果を記載した製造記録書を作成しなければならない。製造記録書は製造指図書の記載事項が正確に反映され、紙、もしくは電子コピーの形体でなければならない。製造記録は、全工程の管理が実行されたこと、各工程時間が規格内であったこと、加熱処理が規定された温度内であったこと、原料が反応容器中に適切に移送されたことなどを記載するチェックリストであることが必要である。製造記録作成によって、作業者が PET 薬剤の製造に使用する全ての原材料、資材、および機器に関する情報を記載、確認でき、事後のトレーサビリティーを確立するのにも役立つものである。

製造記録に特有の情報は以下の項目を含む:

(1)PET 薬剤の名称、ロット番号又は製造番号(サブバッチにも必要)
(2)製造工程名、作業年月日
(3)原材料の名称、ロット番号または製造番号及び使用量(配合量)
(4)資材の名称、管理番号および使用量(最終薬剤の容器およびシールド容器に対するラベルを含む)
(5)各製造工程においての理論収量に対する収率
(6)製造工程中に行った製造部門においての試験検査の結果及びその結果が不適であった場合において取られた措置
(7)品質部門による試験検査の結果が不適であった場合において取られた措置
(8)製造指図書に則り作業を行った旨の実施者の確認印(サイン)、ならびにそれらを確認した作業者の確認印(サイン)
(9)その他作業時にとられた措置
(10)記録者名および記録年月日
(11)PET 薬剤の試験検査記録書
(施工規則 10(8)を一部改編)

製造中に生じた作業の逸脱、試験検査結果等の不適合とその調査結果(逸脱報告書とその調査報告書を含む)も、製造記録書に添付して保管することが望ましい。

記入事項を訂正する際は、日付および署名またはイニシャルを添え書きし、訂正前の記入事項も確認できるようにする。電子記録を訂正する場合は、電子署名システムを用いて記録し、文書化する際に変更内容を点検できるようにしなければならない。また、変更を文書化する際に行われる監査の履歴を残さなければならない。

各バッチの製造記録は、最終出庫の前に監査され承認されなければならない。監査ならびに承認者は、署名またはイニシャルおよび日付を記載すること。

(GMP 省令等より)

1 指図者および指図年月日(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)ｱ)
2 医薬品、剤型(原薬に係る製品の場合は工程名)、外観およびロット番号(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)ｲ)
3 原料の名称および配合量又は仕込量(原薬に係る製品の場合は仕込量)(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)ｳ)
4 各製造工程における製品(中間体、中間製品を含む)の理論収量(理論収量を求めるのが困難な場合は標準収量)(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)ｴ)
5 各製造工程における作業上の指示又は注意事項(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)ｱ)
6 資材に関する指示又は注意事項(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)ｵ)

注2:製造に関する必要な記録

1 製品又は中間製品の名称およびロット番号又は製造番号(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)ｱ)
2 製造工程名および作業実施年月日(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)ｲ)
3 原料の名称、ロット番号又は製造番号および配合量又は仕込量(原薬に係る製品の場合は仕込量)(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)ｳ)
4 資材の名称、製造番号および使用量(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)ｴ)
5 各製造工程においての出来高量並びに理論収量又は標準収量に対する収率(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)ｵ)
6 製造工程中に行った製造部門においての試験検査の結果およびその結果が不適であった場合に採られた措置(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8 ｶｱ)
7 品質部門における試験検査の結果が不適であった場合に採られた措置(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)ｷ)
8 各製造工程が製造指図書に従って行われた旨の確認(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)ｸ)
9 その他製造工程中に採られた措置(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)ｹ)
10 記録者名および記録年月日(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)ｺ)

11　有効期間又は使用期限の記載が義務づけられている医薬品又は医薬部外品の場合、最終有効期限又は使用期限（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)シ）
12　製造管理が適切に行われていることの製造部門による確認（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)ス）
13　品質部門が出荷の可否を決定した旨（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)セ）
14　使用した主な構造設備（GMP 指針 5.23 の 3)）
15　検体採取についての記録（GMP 指針 5.23 の 4)）
16　包装および表示についての記録（GMP 指針 5.23 の 5)）
17　重要な工程パラメータについての記録（GMP 指針 5.23 の 6)）
18　確認された逸脱およびその評価並びに必要に応じ実施された調査の結果（GMP 指針 5.23 の 7)）
19　各重要工程の作業を行った職員および直接監督を行った職員の署名又は記名押印（GMP 指針 5.23 の 9)）

大項目６：システム名称：製造システム	評価
中項目 6-3：作業前確認（手順書に基づく作業前確認の活動状況）	

調査項目と確認文書	製造基準	評価
包装・表示における作業前確認に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書	 5.2	
作業前確認に関する手順を定めた文書には、作業前に確認すべき事項（注3）を定めていること。 ・製造管理基準書 ・製造作業に関する手順書	 5.2 6.1.1	
手順に従って作業前確認を行っていること。 ・品目ごとの製造記録 ・製造作業に係る構造・設備の衛生管理記録 ・製造作業に係る職員の衛生管理記録	 6.1.2 6.1.9 5.1　6.1.7	

注3：作業前に確認すべき事項
（GMP 省令等より）
1　製造に使用する原料および資材が適切であること。（省令第 10 条第 4 号）
2　製造に係る構造・設備が清浄であること。（省令第 10 条第 6 号）
3　製造に係る職員の健康状態および衛生状態。（省令第 10 条第 7 号）
4　製造作業に必要のない製品等および資材並びに文書類等が存在していないこと。（GMP 指針 7.10）

大項目6：システム名称：製造システム		評価
中項目 6-4：工程管理（手順書に基づく製造に係る工程管理の活動状況）		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
製造に係る工程管理に関する手順を定めた文書には、工程管理で留意すべき事項（注4）を定めていること。 ・製造管理基準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	5.2 考え方オ 6.1.1　6.1.1 考え方	
手順に従って製造に係る工程管理を行っていること。 ・品目ごとの製造記録	6.1.3　6.1.3 考え方	

注4：製造作業に係る工程管理で留意すべき事項

＜考え方＞6．1．1製造指図書

製造指図書は、どのようにして薬剤を製造するかを記述した基本文書である。各バッチをどのようにして製造するか記述した製造記録書のテンプレートとしても利用可能である。製造指図書およびその変更は、PET薬剤品質部門（品質保証担当者等）により実施前に承認されていなければならない。
製造指図書は、論理的に、順序立てて具体的な指示を示しているものでなければならず、加速器の操作、放射化学的合成、精製ステップ、および最終薬剤の調製などすべての製造に関わる項目について網羅されるべきである。全体の製造工程は予め確立されており、製造指図書に全て記述されている必要がある（SOPの引用も可能である）。また、製造された薬剤が品質規格に適合するために重要な工程の条件やパラメータ（工程管理項目）も記載されていなければならない。その他、製造指図書は、以下の項目を含んでいなければならない。
(1)指図者、指図年月日
(2)PET薬剤の名称、剤型、外観およびロット番号（製造番号）
(3)バッチ毎（ユニット毎）の、製剤の単位重量（単位容量）あたりの放射能(MBq/ml)、主成分および添加剤の名称、1投与当りの放射能
(4)原料の名称及び配合量、主成分、資材および材料のリスト
(5)理論収量(調査および改善処置が必要とされる収率の最高および最低%等)
(6)PET薬剤の製造、管理、機器および試験に対する完全な指図が記載されていること。
(7)PET薬剤容器および梱包資材の記載（ラベルや梱包資材の見本あるいはコピーを含む）
PET薬剤、例えばF-18-FDGの合成では、乾燥、有機溶媒への暴露、加熱、pH調整、精製媒体への通過、および滅菌濾過等の多数の工程等を含む。これら全てのステップが規定された条件で完遂されたことを作業者とPET薬剤品質部門（品質保証担当者）が確認できるように、全ての工程内ステップの記述とその管理がなされていること。さらに、送液等による液体あるいは気体の移動も必要に応じて確認項目として管理すべきである。
1バッチのPET薬剤とは、均一な性状および品質をもって製造され、予め決められた薬剤の量のことである。
F-18-FDGの場合では、1バッチは通常、一回の合成および精製作業で製造されたPET薬剤からなる。N-13-アンモニアや O-15-水の場合では、バッチは通常均一な性状および品質を持った多数のサブバッチからなり、これらは一連のマルチ照射に引き続く同一の合成及び精製作業によって同じ調製手順に従って製造される。

（GMP 省令等より）
1　製造作業に係る製造指図書を作成し、保管すること。（省令第 10 条第 1 号）
2　製造指図書に基づいて製造作業を行うこと。（省令第 10 条第 2 号）
3　製造作業に関する記録をロットごとに作成し、保管すること。（省令第 10 条第 3 号）
4　製品の品質特性に影響を及ぼす工程の進捗状況を管理するための手順を定め、この手順に従って工程の進捗状況を監視すること。（GMP 指針 7.30）
5　工程内管理のための工程パラメータの調整は、あらかじめ定めた範囲内で行うこと。（GMP 指針 7.33）
6　工程内管理のための試験検査の判定基準を定めること。（GMP 指針 7.321
7　工程内管理の管理事項および管理方法は文書化し、品質部門の承認を受けること。（GMP 指針 7.32）
8　工程内管理のための試験検査の結果はすべて記録し、保存すること。（GMP 指針 7.33）
9　工程管理のための検体の採取方法を定めること。（GMP 指針 7.34）

大項目6:システム名称:製造システム		評価
中項目 6-5:異物混入・汚染・混同防止(手順書に基づく製造に係る異物混入・汚染・混同防止の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造記録	評価
製造作業に係る汚染・混同防止に関する手順を定めた文書を作成し保存していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書	 6.2 6.2 考え方 5.1	
製造作業に係る汚染・混同防止の手順を定めた文書には、汚染・混同防止のために留意すべき事項(注5)を定めていること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書	 6.2 6.2 考え方 5.1	
更衣要件、更衣後の手順及び更衣に関する教育訓練に関する事項を定めた文書を作成し、保管していること。 ・衛生管理基準書 ・職員の衛生管理に関する手順書 ・更衣に関する手順書 ・教育訓練に関する手順	 5.1 5.1 考え方イ 5.1 考え方イ 15.	
手順に従って製造作業に係る汚染・混同防止を行っていること。 ・衛生管理記録 ・教育訓練に関する記録	 6.1.6 6.1.7 6.1.10 15.1.3	

注5:製造作業に係る汚染・混同防止で留意すべき事項

5.1 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤製造施設ごとに、構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項について記載した PET 薬剤の衛生管理の手順に関する文書を作成し、これを保管しなければならない。

＜考え方＞5.1

イ. 職員の衛生管理に関する次の事項

(ア) 職員の更衣等に関する事項
(使用する無塵衣、マスク、手袋等の品番、取替え頻度等を規定する。)

(イ) 職員の健康状態の把握に関する事項
(特に、具合の悪い職員に関して、作業の可否の判断基準等を予め規定しておく。)

(ウ) 手洗い方法に関する事項

(エ) その他職員の衛生管理に必要な事項

＜考え方＞6. 2交差汚染

同日に同一作業エリア内で、あるいは同一のホットセル内で異なる種類のPET薬剤を製造する施設の場合、原料や製品の交差汚染を生じないような手順等の措置を行う。また、同一の製造装置で異なるPET薬剤を製造する場合は、装置の外観、ライン、反応容器、装置を設置しているホットセル等に関して、洗浄バリデーション等によって予め清浄が担保された方法を用いて十分な洗浄を行い、交差汚染を防止する。

(GMP 省令等より)

1 構造設備を洗浄し、その清浄化を適切に確認し、その結果を記録し、これを保管すること。(省令第 10 条第 6 号)

2 構造設備の清浄化の確認の他、定期的な点検整備、使用の記録には、それぞれを実施した職員の名称、年月日、当該構造設備を使用して製造した製品の名称およびロット番号を記録すること。(GMP 指針 5.30)

3 職員は品質に及ぼす者への直接の接触を可能な限り避けること。(GMP 指針 3.31)

4 作業所への立入りを制限すること。(省令第 24 条第 6 号)
(1)製造作業に従事する職員以外の者の作業所への立入り
(2)動物組織原料の加工、微生物の培養等に係る作業に従事する職員の、無菌医薬品に係る製品の作業区域への立入り
(3)現に作業が行われている清浄区域又は無菌区域への職員の立入り

5 清浄区域又は無菌区域で作業する職員について次の衛生管理を行うこと。(省令第 24 条第 7 項)
(1)製造作業に従事する職員が清浄区域又は無菌区域へ立入る際に更衣等を適切に行わせること
(2)職員が製品等を微生物等により汚染するおそれのある健康状態にある場合に申告させること

6 喫煙、飲食および食品の貯蔵ための場所は、作業所から隔離された場所に限定すること。(GMP 指針 3.32)

7 製品の品質に影響を及ぼす恐れのある健康状態にある職員は、製造作業に従事させないこと。(GMP 指針

3.33）

８　製造作業は、製品以外の物質による汚染を防止する方法で行うこと。（GMP 指針 7.51）

９　中間製品の汚染防止の措置を行うこと。（GMP 指針 7.52）

１０　汚染の防止方法は定期的に適否を点検すること。また、この適否を点検する手順を定めること。（GMP 指針 7.53）

１１　無菌性が要求されていない医薬品に関する製品の場合にも、好ましくない微生物の汚染を防止する手順を定めること。（GMP 指針 7.60）

大項目6:システム名称:製造システム		評価
中項目 6-6-1:設備・機器管理(手順書に基づく製造に係る設備・機器管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
製造に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を作成し、これを保管していること。 ・設備・機器の管理に関する手順書 ・設備・機器の管理記録書 ・試験検査設備の管理に関する手順書 ・試験検査設備の管理記録書 ・設備・機器の衛生管理に関する手順書	 5.2 考え方イ 5.2 考え方イ 5.3 考え方オ 5.3 考え方オ 5.1 考え方ア	
製造に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書には、設備・機器の管理で留意すべき事項(注6)を定めていること。 ・構造設備の管理に関する手順書 ・試験検査設備の管理に関する手順書 ・設備・機器の衛生管理に関する手順書	 5.2 考え方イ 5.3 考え方オ 5.1 考え方ア	
手順に従って設備・機器の管理を行っていること。 ・設備・機器の管理記録 ・試験検査設備の管理記録 ・設備・機器の衛生管理記録	 6.1.9 6.1.9 考え方 7.1.10 7.1.10 考え方 6.1.6 6.1.6 考え方 6.1.10 6.1.10 考え方	

注6:製造作業に係る設備・危機管理で留意すべき事項

＜考え方＞6．1．9構造設備の管理

PET 薬剤製造施設は、構造設備および機器の使用及び維持管理を行うに当たり、施設、設備、装置、機器の使用記録、校正および保守・点検を記録し保管する。点検には、日常点検及び定期点検があり、定期点検ではより詳細な点検を行う。

7.1.10 試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、試験検査に関する計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

＜考え方＞7．1．10試験検査設備および器具の管理

PET 薬剤製造施設は、試験検査設備および器具の使用及び維持管理を行うに当たり、施設、設備、装置、機器の使用記録、校正および保守・点検を記録し保管する。点検には、日常点検及び定期点検があり、定期点検ではより詳細な点検を行う。

また、PET 薬剤製造施設は、試料を分析する毎に、機器の作動状態が良好であることを確認せねばならない。HPLC とGC の分解能および再現性が適切であることを確認するために、使用毎に標準品を用いたシステム適合性試験を確認することを推奨する。なお、汎用される品質試験検査機器の注意点について、別紙3に記載する。

(GMP 省令等より)

1 定期的に点検整備すること。(省令第 10 条第 8 号)
2 製品に接触することにより製品の品質に影響を及ぼす恐れのある設備・機器は当該製品と接触しないように配置すること。(GMP 指針 4.60)
3 設備・機器は許容範囲の条件で運転すること。(GMP 指針 4.61)
4 主要な設備・機器は適切に識別表示し、区分していること。(GMP 指針 4.62)
5 設備・機器に使用する潤滑剤、熱媒体、冷却剤等の物質は製品と接触させないこと。(GMP 指針 4.63)
6 必要に応じ閉鎖系の設備・機器を使用すること。開放系の設備・機器を使用する場合又は設備・機器が開放されている場合は、製品の汚染の予防措置を講じること。(GMP 指針 4.64)
7 重要な設備・機器は現状の設計に関する図面を保管すること。(GMP 指針 4.65)
8 設備・機器の清浄化の手順を定めること。(GMP 指針 4.66)
9 設備・機器に関して、清浄状態およびこれに入れている内容物について適切な方法で識別表示すること。(GMP 指針 4.75)
10 製品の製造工程の最終段階で使用するフィルター類は、線維を放出しないものであることを確認すること。(GMP 指針 4.76)

これら事項の内容が文書化されていなくても実施されていればよいのではないか?

大項目6:システム名称:製造システム		評価
中項目 6-6-2:設備・機器管理(うち製造用水管理)(手順書に基づく製造用水に係る設備・機器管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
製造用水に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を作成し、これを保管していること。	なし	
・製造管理基準書	5.2	
・製造用水に係る製造設備・機器の管理に関する手順書	なし	
・製造用水に係る設備・機器の管理記録書	なし	
・製造用水に係る試験検査設備の管理に関する手順書	なし	
・製造用水に係る試験検査設備の管理記録書	なし	
・衛生管理基準書	なし	
・製造用水に係る設備・機器の衛生管理に関する手順書	なし	
製造に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書には、設備・機器の管理で留意すべき事項(注7)を定めていること。 ・製造用水に係る構造・設備の管理に関する手順書 ・製造用水に係る試験検査設備の管理に関する手順書 ・衛生管理基準書 ・製造用水に係る設備・機器の衛生管理に関する手順書	なし	
手順に従って設備・機器の管理を行っていること。 ・製造用水に係る設備・機器の管理記録 ・製造用水に係る試験検査設備の管理記録 ・製造用水に係る設備・機器の衛生管理記録	なし	

注7:製造用水の製造に係る設備・危機管理で留意すべき事項
製造用水の管理に関する事項
製造に供する水は日本薬局方注射用水を用いるなど、品質に十分注意すること。原材料として管理する。

(GMP 省令等より)
1 所要の微生物学的項目および物理化学的項目に関する管理値を適切に定め、管理すること。(省令第 24 条第 5 号)
2 使用目的に見合ったものであることを実証すること。(GMP 指針 4.30)
3 少なくとも日本薬局方若しくは水道法に基づく水質基準又は WHO の飲料水ガイドラインに適合すること。(GMP 指針 4.31)
4 製造用水の管理においてより厳しい管理値の設定を要する場合、物理化学的特性、生菌数、特定微生物数およびエンドトキシン量のうち必要な項目を適切に定めること。(GMP 指針 4.32)
5 製造用水の製造において処理を行う場合、その処理に係る工程について管理値を適切に定め、監視測定すること。またその監視に必要な構造設備を設けること。(GMP 指針 4.33)

大項目6：システム名称：製造システム		評価
中項目 6-7：校正（手順書に基づく製造に係る施設・機器校正の活動状況）		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
製造作業に係る施設・機器の校正の手順（注8）を定めた文書を作成し保存していること。 ・計測設備の管理に関する手順書 ・試験検査設備の管理に関する手順書	 5.2 考え方イ 5.3 考え方オ	
手順に従って製品等および試験検査に係る施設・機器の校正を実施していること。 ・計測設備の管理記録 ・試験検査設備の管理記録	 6.1.9 7.1.10	

注8：設備・機器の校正に考慮すべき事項

＜考え方＞5.2
イ.構造設備の点検整備及び計器の校正に関する事項
構造設備はその導入時に必要なクオリフィケーションを行い設置する。その際の設備の性能（仕様）が使用時にも維持されることが必要である。そのために、設備ごとにその使用方法（標準操作手順書）や保守点検の方法等を規定し、使用、点検及び保守を記録する。製造業者が規定する校正や保守点検のタイミングがあれば、それに倣ってもよい。下記の書類を作成し、構造設備および機器ごとに目的に合った維持管理を行う。また別紙2にPET薬剤製造に共通する機器設備に関する注意事項を記す。
(1) 施設、設備、装置、機器のリスト
(2) 施設、設備、装置、機器の標準操作手順書、校正およびメンテナンスの方法と詳細な手順、頻度
(3) 災害や停電時の対策、警報作動時の対応等

＜考え方＞5.3
オ.試験検査に関する設備及び器具の点検整備、計器の校正等に関する事項
PET薬剤製造施設は、以下の項目に書かれている試験検査設備および器具の維持管理の手順書を作成し、それに従わなければならない。試験検査設備および器具の維持管理の目的はその機能の維持であり、適格性評価結果の維持である。そのために、設備ごとにその使用方法（標準操作手順書）やメンテナンスの方法等を規定し、使用、点検及びメンテナンスを記録する。製造業者が規定する校正やメンテナンスのタイミングがあれば、それに倣ってもよい。
(1) 試験検査設備および器具のリスト
(2) 試験検査設備および器具の校正および保守点検方法と詳細な手順、頻度
(3) 災害や停電時の対策、警報作動時の対応等

（GMP 省令等より）
1 計器の名称、校正実施の要否、校正頻度を定めたリストを作成すること。（GMP 指針 4.80）
2 国家標準が存在する場合は国家標準までトレースできる方法で校正すること。（GMP 指針 4.81）
3 校正基準に適合しない若しくは校正予定日を過ぎた計器な「使用不可」であることを明示すること。（GMP 指針 4.83）
4 計器が校正標準から逸脱した場合は、前回の校正以後に当該計器を用いて製造された製品の品質への影響を調査し、判定すること。（GMP 指針 4.84）

大項目6:システム名称:製造システム		評価
中項目 6-8:ゾーニング(手順書に基づく製造に係る作業所における適切なゾーニングの設計および遵守状況)		
確認項目と確認文書	製造基準	評価
製造に係る作業の種類に応じて、製品の他からの汚染を防止し、又は他の製品の汚染を防止するのに必要な当該作業区域の清浄度の基準並びにその清浄度を維持管理するための手順を定めた文書を作成し、保管していること。 ・構造設備の衛生管理に関する手順書 ・作業区域の清浄度監視に関する手順書	 5.1 考え方ア 5.1 考え方ア	
手順に従って製造に係る作業区域の清浄度を維持管理していること。 ・構造設備の衛生管理記録 ・作業区域の清浄度監視記録	 6.1.6 6.1.10	

大項目6:システム名称:製造システム	評価

中項目 6-9:防虫・防そ管理(手順書に基づく製造に係る施設の防虫・防そ管理の活動状況)(監査外とする)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
製造に係る施設の防虫・防その関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書	なし	
文書に規定した事項に基づいて製造に係る施設の防虫および防そ管理をおこなっていること。 ・防虫管理記録 ・防そ管理記録	なし	

大項目6：システム名称：製造システム		評価
中項目 6-10：作業着管理（手順書に基づく製造に係る職員の作業着管理の活動状況）		
確認項目と確認文書	製造基準	評価
製造に係る職員の作業着管理の手順（注8）を定めた文書を作成し保存していること。 ・職員の衛生管理に関する手順書	5.1 考え方イ	
手順に従って製造に係る作業着管理を行っていること。 ・作業所の実地確認	6.1.7 考え方	

注9：作業着管理において留意すべき事項
〈考え方〉5.1
イ. 職員の衛生管理に関する次の事項
(ア)職員の更衣等に関する事項
（使用する無塵衣、マスク、手袋等の品番、取替え頻度等を規定する。）
(イ)職員の健康状態の把握に関する事項
（特に、具合の悪い職員に関して、作業の可否の判断基準等を予め規定しておく。）
(ウ)手洗い方法に関する事項
(エ)その他職員の衛生管理に必要な事項

＜考え方＞6．1．7職員の衛生管理
職員の作業時の服装や健康状態は、PET 薬剤の品質のみならず、製造や品質試験等の実施にも影響を及ぼす可能性がある。職員の衛生管理に関する規則、例えば施設への入出方法、服装基準等を、衛生管理の基準として記載し、記録する。

（GMP 省令等より）
1　従事する作業に適した作業着（頭、顔、手および腕のカバーその他の保護具を含む）を定めること。（GMP 指針 3.30）
2　作業着の交換頻度を定めること。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.⑷ｲ(ｱ)、GMP 指針 3.30）
3　作業着の洗濯等清浄化の手順を定めること。（GMP 指針 3.30）
4　作業着の更衣手順を定めること。（薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.⑷ｲ(ｱ)、GMP 指針 3.30）

大項目６：システム名称：製造システム		評価
中項目 6-11：衛生管理（手順書に基づく製造に係る設備・機器および職員の衛生管理の活動状況）		
確認項目と確認文書	製造基準	評価
製造に係る設備・機器および職員の衛生管理に関する手順書には、設備・機器および職員の衛生管理において留意すべき事項（注１０）を定めていること。 ・衛生管理基準書	5.1 考え方ア・イ	
手順に従って製造に係る施設・設備および職員の衛生管理を行っていること。 ・職員の衛生管理記録 ・構造設備の衛生管理記録	 6.1.7 6.1.6	

注１０：製造に係る設備・機器および職員の衛生管理において留意すべき事項
5.1(考え方)
・衛生管理の基準には以下のものを含むこと
ア. 構造設備の衛生管理に関する次の事項
(ア)清浄を確保すべき構造設備に関する事項
(製造に関わるすべての場所を清浄区域、一般区域および無菌装置等に指定する。)
(イ)構造設備の清浄の間隔に関する事項
(ウ)構造設備の清浄作業の手順に関する事項
(イ、ウに関して、上記区域について、日常的に清掃する場所、定期的に清掃する場所、それぞれの方法を規定する。)
(エ)構造設備の清浄の確認に関する事項
(塵埃、微生物の測定について、頻度、方法等を規定する。部屋の広さやクラスによって適切な個所をモニタリングする。)
(オ)その他構造設備の衛生管理に必要な事項
(場所ごとに、入室時に必要な注意事項(例えば消毒用エタノール噴霧など)を規定する。)
イ. 職員の衛生管理に関する次の事項
(ア)職員の更衣等に関する事項
(使用する無塵衣、マスク、手袋等の品番、取替え頻度等を規定する。)
(イ)職員の健康状態の把握に関する事項
(特に、具合の悪い職員に関して、作業の可否の判断基準等を予め規定しておく。)
(ウ)手洗い方法に関する事項
(エ)その他職員の衛生管理に必要な事項
ウ. その他衛生管理に必要な事項
(施行規則8(4)に一部説明を追加)

(GMP 省令等より)

1 構造設備についての次の事項

(1)作業区域について、清浄の程度等作業環境の管理の程度を適切に設定し、管理すること。(省令第 24 条第 1 号)
(2)清浄を確保すべき構造設備を明確にすること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)ｱ).(ｱ))
(3)清浄を確保すべき構造設備の清浄間隔を明確にすること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)ｱ).(ｲ))
(4)清浄を確保すべき構造設備の清浄作業の手順を明確にすること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)ｱ).(ｳ))
(5)洗浄の手順が適切であることを保証するために、当該洗浄方法についてバリデーションを行うこと
(6)清浄を確保すべき構造設備の清浄確認の手順を明確にすること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)ｱ).(ｴ))
(7)清浄を確保すべき構造設備の清浄状態を適切な方法で識別表示すること。(GMP 指針 4.75)
(8)洗浄の手順が適切であることを保証するために、適切な間隔で定期的に清浄状態を監視測定すること。(GMP 指針 11.66)

2 職員についての次の事項(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)ｲ))

(1)職員の更衣の手順を明確にすること。
(2)職員の健康状態の把握の手順を明確にすること。
(3)手洗方法を明確にすること。

大項目6:システム名称:製造システム		評価
中項目 6-12:環境管理(手順書に基づく製造に係る施設の環境管理の活動状況)		
確認項目と確認文書	製造基準	評価
製造に係る作業所の環境管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・管理区域の管理に関する手順書	5.1 考え方ア 5.2 考え方エ	
手順従って製造に係る作業所の環境管理を行っていること。 ・構造設備の衛生管理記録 ・製造記録書	6.1.6 6.1.3	

大項目6：システム名称：製造システム		評価
中項目 6-13：微生物学的モニタリング（手順書に基づく製造施設の微生物学的モニタリングの活動状況）		
確認項目と確認文書	製造基準	評価
製造に係る作業所の微生物学的モニタリングに関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造所の微生物学的モニタリングに関する手順書	5.1 考え方ア	
製造に係る作業所の微生物学的モニタリングに関する手順書には、微生物モニタリングにおいて留意すべき事項（注11）を定めていること。 ・製造所の微生物学的モニタリングに関する手順書	5.1 考え方ア 6.1.10 6.1.10 考え方	
手順従って製造に係る作業所の環境管理を行っていること。 ・構造設備の衛生管理記録 ・製造所の微生物学的モニタリング記録	6.1.6 6.1.10	

注11：微生物学的モニタリングにおいて留意すべき事項
構造設備の清浄の確認に関する事項
（塵埃、微生物の測定について、頻度、方法等を規定する。部屋の広さやクラスによって適切な個所をモニタリングする。）
＜考え方＞6．1．6構造設備の清浄
PET 薬剤製造施設の各作業場所および設備は適切に清浄され定期的にモニタリングを行うなど、十分に管理する必要があり、その管理結果として日常清掃、定期清掃及びモニタリングの結果の記録を作成する。なお、鉛遮蔽容器は、薬剤の鉛汚染を防ぐため適切にカバーを施されていなければならない。
＜考え方＞6．1．10清浄管理区域、無菌作業区域と無菌作業装置の管理
清浄管理区域、無菌作業区域と無菌作業装置の環境モニタリングは定められた方法で、定期的に行う。その方法、頻度等を衛生管理の基準書に記載し、適切に実施したことを記録する。無菌作業装置内の微生物測定は、拭き取りあるいは寒天培地密着、空気に対しては、セッティングプレートあるいはエアーサンプラー等の方法を用いる。
無菌的作業区域および無菌作業装置に関して、以下の点にも留意すること
適切な性能を確保するため、据え付け時および HEPA フィルターの交換後に完全性試験を実施する。無菌作業装置のモニタリングは、最初の据え付け時、その後は少なくとも6ヶ月ごとに実施する。また PET 薬剤が無菌試験不合格であった時や、リークあるいはラミナーフローの低下が発見された場合等、空気の品質が容認できない場合には、より頻回な検査が適切である。
衛生管理の基準書、手順書等に従って、無菌作業装置のプレフィルターを定期的に交換する。
ラミナーフローの風速は、重要な所を通過する気流が十分均一に流れていることを確保するため、HEPA フィルター表面と同様、作業面でも定期的にモニターする。

（GMP 省令等より）
1 環境微生物のモニタリングに使用するサンプリング装置、サンプリング方法および培地は、検出対象微生物に適したものであること。（第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.1 の c)）
2 サンプリングした検体について、微生物限度試験法のメンブランフィルター法、カンテン平板希釈法、カンテン平面塗末法および液体培地段階希釈法により生菌数を計測すること。（第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.1 の d)）
3 モニタリング対象物を定期的に監視すること。（第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.1 の b)）
4 警報基準値（アラートレベル）と処置基準値（アクションレベル）はデータを基に設定すること。（第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.1 の e)）
5 分離された微生物について、必要に応じて性状検査を行うこと。（第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.1 の f)）
6 環境モニタリングデータは定期的に評価し、予知される環境上の問題点を推論すること。（第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.2 の a)）
7 微生物学的モニタリングの結果はあらかじめ定めた責任者又は品質部門の責任者に報告し、承認を求めること。（第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.2 の b)）

大項目6：システム名称：製造システム		評価
中項目 6-14：バリデーション（手順書に基づく製造に係るバリデーションの活動状況）		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
各製造工程についての製造管理、品質管理に係るバリデーションに関する手順を定めた文書を作成し保管していること。（製造工程はバリデーション対象外とする）		
・バリデーションに関する手順	9.	
・製造工程に関するバリデーション手順書	9.1	
・製造管理基準書	6.1.8	
・品質管理基準書	7.1.9	
各製造工程に係るバリデーション手順書には当該バリデーションを行う上で留意すべき事項（注12）が定められていること。（製造工程はバリデーション対象外とする）		
・各製造工程に関するバリデーション手順書	9.1 考え方	
・製造管理基準書	6.1.8 考え方	
・品質管理基準書	7.1.9 考え方	
手順書に従って各製造工程に係るバリデーションが行われていること。（製造工程はバリデーション対象外とする）		
・各製造工程に係るバリデーションの実施計画書	9.1	
・各製造工程に係るバリデーションの実施報告書	9.1.2	
・バリデーションに基づく製造工程に係る改善措置報告書	9.2	

注12：製造工程に係るバリデーションで留意すべき事項

＜考え方＞6．1．8構造設備のバリデーションおよびクオリフィケーション

構造設備、機器設備等の設置時には、目的に対する適格性を確認し、設置後の性能のクオリフィケーションを実施し、その記録を保管する。
(1)設計時適格性評価(Design Qualification：DQ)：設備、装置またはシステムが目的とする用途に適切であることを確認し文書化すること。PET薬剤製造の場合、商品化されている合成装置を導入することが多いが、その場合でも最終製剤の規格(想定規格)を満たすために必要な仕様について、十分に吟味し、導入する装置がそれに見合ったものであることを文書化すること。
(2)設備据付時適格性評価(Installation Qualification: IQ):据付けまたは改良した装置またはシステムが承認を受けた設計及び製造業者の要求と整合することを確認し文書化すること。据付け後の外観、ライン、ダクト等の接続、各計器やポンプ等の規格などを確認し、記録すること。評価すべき項目は、装置の製造業者の出荷試験等が参考となる。
(3)運転時適格性評価(Operational Qualification: OQ):据付けまたは改良した装置またはシステムが予期した運転範囲で意図したように作動することを確認し文書化すること。PET薬剤製造装置においては、通常の製造運転時に行われるような項目、例えばリークテストや計器類の検査、圧縮空気やガスの送達の時間と量の検査などもOQ項目であるが、それ以外に、通常運転時にテストしない項目(例えばラインやジョイントなどの加圧テストなど)に関しても、必要に応じて確認すること。
(4)性能適格性評価(Performance Qualification: PQ):設備及びそれに付随する補助装置及びシステムが、承認された製造方法及び規格に基づき、効果的かつ再現性良く機能できることを確認し文書化すること。PET薬剤製造装置においては、目的とする薬剤が規格通りに製造できることを連続する3ロットにより確認することでPQとすることができる。PQの実施頻度、方法、記録法は、製造管理の基準に規定する。

＜考え方＞7．1．9設備および器具のバリデーションおよびクオリフィケーション

設備器具等の設置時には、目的に対する適格性を確認し、設置後の性能のクオリフィケーションを実施し、その記録を保管する。
(1)設計時適格性評価(Design Qualification：DQ)：設備、装置またはシステムが目的とする用途に適切であることを確認し文書化すること。PET薬剤の試験検査設備器具の場合、例えばHPLCシステムでは、検出器の選択と必要となる性能、ポンプの台数とその性能等、最終製剤の規格(想定規格)等を検査するに十分な性能を有するよう、必要な仕様について十分に吟味し、導入する装置の適格性を文書化すること。
(2)設備据付時適格性評価(Installation Qualification: IQ):据付けまたは改良した装置またはシステムが承認を受けた設計及び製造業者の要求と整合することを確認し文書化すること。据付け後の外観、ライン、ダクト等の接続、各計器やポンプ等の規格。取扱説明書などを確認し、記録すること。評価すべき項目は、装置の製造業者の出荷試験等が参考となる。またIQおよびOQを設備機器業者に委託することも可能であるが、その場合、評価項目に関

して予め十分に相談し、必要な項目の抜け落ちが無いよう実施すること。
(3)運転時適格性評価(Operational Qualification: OQ):据付けまたは改良した装置またはシステムが予期した運転範囲で意図したように作動することを確認し文書化すること。HPLCに関しては、カラムヒーターの温度の正確さや安定性、検出器、とくにRI検出器に関してはノイズなどの確認、ポンプの流速の正確さや再現性、リップル等があげられる。また、既知の化合物を用いて(例えばカフェイン)、分析結果により真度と精度、再現性等を確認することでOQとしてもよい。

＜考え方＞9.1 製造プロセスのバリデーション及びベリフィケーションとその手順

規格に適合したPET薬剤を常に製造できることを保証するため、PET薬剤の製造工程を検証することが求められる。新しい工程の検証あるいは既に検証した工程を著しく変更する場合には、通常予測的バリデーションを行わなければならない。製造プロセスの変動要因等を予め実験的に把握し、その変動要因の変動幅のワーストケースを仮定した場合においても、あらかじめ予測した結果をもたらすことを確認する。予測的バリデーションは、実施計画書に従って実施し、少なくとも連続3回合格することが必要である。

一方でPET薬剤は短時間で製造されかつ反応系が閉鎖系のため、新しい工程あるいは工程の著しい変更の検証を、それぞれの検証バッチ(最終製剤)の試験検査により行う場合が考えられる(ベリフィケーション)。このベリフィケーションの信頼性は他のバリデーションと同様、あらかじめ定められた実施計画書に従って実施された検証バッチの最終製剤の品質が規格等に適合していることを品質管理部門により承認されることで確保する。特に、PET薬剤の開発ステージが初期の段階(臨床研究、高度医療の初期、初期の臨床試験(治験)等)においては、PET薬剤の製造法の十分なプロセスバリデーションが行えない場合や、より高い品質が可能となる製造法への変更等が必要となる場合にベリフィケーションを適応することが考えられる。

PET薬剤製造施設は、予測的バリデーション及びベリフィケーションの選択にあたっては、検証法の種類を注意深く考慮し、適切に行わなければならない。

大項目6:システム名称:製造システム		評価
中項目 6-15:教育訓練(手順書に基づく製造に係る教育訓練の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
包装・表示に係る業務についての教育訓練の手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・教育訓練に関する手順	15.	
教育訓練の手順を定めた文書には教育訓練に必要な事項(注13)が規定されていること。 ・教育訓練に関する手順	15.	
教育訓練の手順に従って教育訓練がなされていること。 ・教育訓練計画書 ・教育訓練報告書	15.1.1 15.1.2	

注13:教育訓練に必要な事項
15. 教育訓練
15.1 PET 薬剤製造施設は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。
15.1.1 PET 薬剤の製造管理及び品質管理に係る業務に従事する職員に対して、製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練を計画的に実施すること。
15.1.2 教育訓練の実施状況を PET 薬剤品質部門に対して文書により報告すること。
15.1.3 教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管すること。
＜考え方＞15教育訓練
PET 薬剤の製造および品質管理業務を実行するそれぞれの作業員は、適切なレベルの教育訓練課程を修了し、かつその業務に関連した経験を積むとともに、割り当てられた任務に関する具体的な教育訓練を受けている必要がある。教育訓練手順書には以下に掲げる項目を含む。
(1)組織及び責任者
(2)実施計画
(3)教育訓練の内容
(4)実施結果の報告について
(5)教育訓練実施記録の作成と保存に関する事項
製造管理、品質管理に必要な教育内容は以下のものを含む。
(1)GMP 概論
(2)衛生管理概論
(3)当該 PET 薬剤製造施設の GMP の概要
(4)実際に実施する作業に関連する事項
特に、新しい手順及び操作、あるいはそれらに不備が発生した部分について、作業員に対する適切な教育手順又は教育計画の策定を実施しなければならない。
教育訓練責任者は、教育訓練計画書・実施記録を作成し、PET 薬剤製造施設の責任者等に承認を受ける。教育訓練実施記録には、実施年月日、教育訓練の内容、教育訓練を受けた者の氏名と教育訓練を行った者の氏名を含む。また、各従業員の最新の教育履歴(教育訓練修了書のコピー等)を保管する。

(GMP 省令等より)
1 製造管理および品質管理に関して必要な教育訓練を、計画的に実施すること。(省令第 19 条第 1 号)
2 教育訓練の実施状況を製造管理者に、文書で報告すること。(省令第 19 条第 2 号)
3 教育訓練の実施の記録を作成し、保管すること。(省令第 19 条第 3 号)
4 教育訓練は、理論的訓練と実地訓練で構成されること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 19.(4))
5 教育訓練には次の事項を含むこと。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 19.(5))
(1)関係法令が要求するGMP概論
(2)衛生管理に関する事項
(3)製造業者が定めたGMPの概論
(4)実際に実施する無菌医薬品の製造管理に係る作業に関する業務の概論(実地訓練を含む)
6 生物由来医薬品等に係る製品を取り扱う場合、次の項目:(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 19.(6))
(1)職員に対して:生物由来医薬品等の製造管理を適切に行うために必要な事項(細菌学、ウイルス学、生物検定法、化学、医学、免疫学、獣医学等)
(2)無菌区域並びに汚染に対する注意が必要となる区域で業務に従事する職員に対して:バイオハザード等に関する事項
(3) 無菌区域並びに病原性を持つ微生物を取り扱う区域で業務に従事する職員に対して:微生物等による汚染

を防止するために必要な措置に関する事項（省令第 29 条第 2 号）

7 無菌医薬品に係る製品を取り扱う場合、次の項目：（省令第 25 条）

(1)清浄区域および無菌区域等での業務に従事する職員に対して：微生物等による汚染防止措置に関する事項

(2)その他の職員に対して：無菌医薬品の製造管理を適切に行うために必要な事項（衛生管理、微生物学等）

大項目6：システム名称：製造システム		評価
中項目 6-16：エンドトキシン管理（手順書に基づくエンドトキシンのレベル管理の活動状況）		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
注射剤の製造に使用する原料、容器、栓、製造用水及び設備・機器についてエンドトキシンの管理方法及び管理水準を定めた文書を作成していること。 ・製造管理基準書	なし	
注射剤の製造に使用する設備・機器についてエンドトキシンの起源となるバイオバーデンの管理水準を定めた文書を作成していること。 ・製造管理基準書	なし	
エンドトキシン試験法(注14)を定めた文書を作成し保管していること。 ・品質管理基準書	補足	

注14：エンドトキシン試験法で留意すべき事項

(補足)エンドトキシン試験法に関して

エンドトキシン試験法は日本薬局方収載の方法に従う。すなわち、エンドトキシン試験を行いたい PET 薬剤を用いた予備試験として、反応干渉因子試験と検量線の信頼性確認試験を行い、適合することを確認する。原液で反応干渉が確認された場合、反応干渉性が見られない希釈倍率（最大有効希釈倍率内）に希釈した検体を用いてエンドトキシン試験を行う。

エンドトキシン試験（本試験）として、日本薬局方およびライセート試薬／エンドトキシン試験装置メーカーの指定する方法に従い試験を行う。試験法は大きく分けてエンドポイント法とカイネティック法に、また検出法には 3 種類（ゲル化法、比濁法、比色法）ある。PET 薬剤では速やかに試験結果を必要とする場合が多いことから、カイネティック比濁法もしくは比色法が勧められる。一方で、解析法がメーカーによって異なり、各メーカーの推奨する方法で実施するのが原則である。また日本薬局方では、本試験においても検量線及び反応干渉性により試験毎の適合性確認を求めていることに注意する。

（GMP 省令等より）

1 日局に準拠すること。（無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 A5.1.1 の 5)）
2 エンドトキシンの抑制試験及び増強試験を行うこと。（無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 A5.1.1 の 5)）
3 検体にエンドトキシン抑制作用がある場合、抑制を示さない検体濃度を明確にすること。（無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 A5.1.1 の 5)）
4 リムルス試験によるエンドトキシン試験が出来ない場合、ウサギによる発熱試験を実施すること。（無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 A5.1.1 の 6)）
5 エンドトキシン試験法に関してバリデーションを行うこと。（無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 A5.1.2 の 2)）

大項目6：システム名称：製造システム		評価
中項目 6-17：培地充填試験（手順書に基づく培地充填試験の活動状況）		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
培地充填試験の手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・教育訓練手順書	補足	
培地充填試験の手順を定めた文書では、培地充填試験で留意すべき事項を規定していること。 ・教育訓練手順書	補足	
手順に従って培地充填試験を行っていること。 ・教育訓練実施記録書	補足	

注15：培地充填試験での留意点

（補足）・無菌操作のための資格認定

無菌操作の資格を有する者のみが「無菌作業」を実施できるよう、教育訓練を行う等人材育成に努めることで、無菌性を確保することが強く推奨される。資格認定の試験として具体的には、培地充填試験（実際の薬剤の代わりに微生物培養培地を使用した培地充填作業）等を実施し、3 回連続で試験をパスするなどの基準を設定する。また作業者は毎年の資格更新を求める。

上記文中での「無菌作業」とは、製品容器への製剤充填プロセスに使用する材料（シリンジ、注射針、フィルター、製品容器等）の無菌的組立てや PET 薬剤の滅菌濾過、最終 PET 薬剤の試験検査のための検体採取などの作業が含まれるが、これに限定されるものではない。

（GMP 省令等より）

1　培地充填を行う単位数（充填数）（無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 21.2.1）
2　培地充填する液又は粉末の種類（無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 21.2.2）
3　培地充填作業のシミュレーション方法（無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 21.3）
4　培地充填作業のシミュレーション結果の判定方法（無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 21.4）

大項目6:システム名称:製造システム		評価
中項目 6-18:清浄化(サニタイズ)(手順書に基づく製造施設・設備清浄化の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
洗浄剤及び消毒剤の管理手順を定めた文書を作成し保存していること。 ・洗浄剤及び消毒剤の管理に関する手順書	なし	
洗浄剤及び消毒剤の管理手順を定めた文書には洗浄剤及び消毒剤の管理において留意すべき事項(注16)を規定していること。 ・洗浄剤及び消毒剤の管理に関する手順書	なし	
製造所の洗浄及び消毒に関する手順を定めた文書を作成し保存していること。 ・衛生管理手順書	5.1 考え方ア	
製造所の洗浄及び消毒に関する手順を定めた文書には製造所の洗浄及び消毒において留意すべき事項(注17)を規定していること。 ・衛生管理手順書	6.1.6 考え方	
製造所の消毒の実効性を監視する手順を定めていること。 ・衛生管理基準書	5.1 考え方ア	

注16:洗浄剤及び消毒剤の管理での留意事項
(GMP 省令等より
1 無菌操作区域で使用する洗浄剤及び消毒剤は事前にろ過等の無菌化処理を行うこと。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 2))(のぞましい)
2 洗浄剤及び消毒剤を自家調製する場合はあらかじめ定めた手順に従って調製し、その記録を作成すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 3))
3 消毒剤はデータに基づき使用期限を設けること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 6))

注17:製造所の清掃及び消毒での留意事項
＜考え方＞5.1
衛生管理の基準には以下のものを含むこと
ア. 構造設備の衛生管理に関する次の事項
(ア)清浄を確保すべき構造設備に関する事項
(製造に関わるすべての場所を清浄区域、一般区域および無菌装置等に指定する。)
(イ)構造設備の清浄の間隔に関する事項
(ウ)構造設備の清浄作業の手順に関する事項
(イ、ウに関して、上記区域について、日常的に清掃する場所、定期的に清掃する場所、それぞれの方法を規定する。)
(エ)構造設備の清浄の確認に関する事項
(塵埃、微生物の測定について、頻度、方法等を規定する。部屋の広さやクラスによって適切な個所をモニタリングする。)
(オ)その他構造設備の衛生管理に必要な事項
(場所ごとに、入室時に必要な注意事項(例えば消毒用エタノール噴霧など)を規定する。)

＜考え方＞6.1.6構造設備の清浄

PET薬剤製造施設の各作業場所および設備は適切に清浄され定期的にモニタリングを行うなど、十分に管理する必要があり、その管理結果として日常清掃、定期清掃及びモニタリングの結果の記録を作成する。なお、鉛遮蔽容器は、薬剤の鉛汚染を防ぐため適切にカバーを施されていなければならない。

(GMP 省令等より
1 次の事項を定めること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 4))
(1)洗浄と消毒のスケジュール
(2)消毒剤の適用法
(3)必要に応じた消毒後の洗浄
(4)従業員の安全性に関する注意事項(なくてもよい)
(5)清掃用具の手入れと保管の手順
2 消毒及び洗浄後に消毒剤及び洗浄剤が残留していないことを確認すること。(無菌操作法による無菌医薬

品の製造に関する指針 8.1 の 5)）（通常であればなくてもよい）

3 消毒剤は洗浄後に適用すること。（無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 7)）

4 消毒剤を継ぎ足し使用しないこと。（無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 8)）

5 消毒剤の選択及び使用の基準を定めること（無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 10)、11)）

大項目6：システム名称：製造システム		評価
中項目 6-19：浮遊塵埃管理（手順書に基づく製造施設の浮遊塵埃管理の活動状況）		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
無菌 PET 薬剤に係る製品の製造区域について、作業内容に応じて環境空気単位体積当たりの 0.5μｍ 以上の微粒子を基に必要な清浄度の基準と管理手順を定めた文書を作成していること。 ・衛生管理基準書 ・空気中の浮遊微粒子数の測定に関する手順書 ・空気中の浮遊微生物の測定に関する手順書	5.1 考え方ア 6.1.10　6.1.10 考え方	
手順に従って環境空気中の浮遊微粒子数と微生物を監視（モニタリング）していること。 ・空気中の浮遊微粒子数測定記録 ・空気中の微生物測定記録	6.1.10	

大項目6:システム名称:製造システム		評価
中項目 6-20:滅菌管理(手順書に基づく製造設備・容器・包装資材・PET 薬剤の滅菌管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
無菌 PET 薬剤に係る製品の製造に使用する容器及び栓並びに製品の滅菌に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品目ごとの製造手順書	6.1.1 6.1.1 考え方	
滅菌に関する手順には、滅菌に関しての留意事項(注18)を定めていること。 ・品目ごとの製造手順書	補足	

注18:滅菌に関する留意事項

(補足)

(1)無菌性の担保に関して

PET 薬剤は無菌試験の結果判定の前に患者に投与されるため、製造準備を含む製造プロセスで無菌性を確保する方法を確立する必要がある。そのための留意点を示す。

・製品バイアルの滅菌に関して

製品バイアルはバリデーションが取れた方法で滅菌したバイアルを使用する。例えば、医療用具(機器)として承認された市販の滅菌バイアルは、滅菌線量決定試験により規定された線量のγ線照射により密封の状態で滅菌されることにより滅菌保証されている。PET 薬剤製造施設内で製品バイアルを滅菌する場合、製品バイアル完成品で滅菌を行いかつ滅菌法のバリデーションを行うこと。

・滅菌フィルターの完全性試験

無菌の PET 薬剤の無菌性は滅菌用フィルターで微生物を除去することで達成されている。日本薬局方では、最終的に滅菌用フィルターで微生物をろ過されることにより滅菌される薬剤が無菌であることを保証するために、滅菌後に滅菌フィルターの完全性試験を求めている(参考情報 最終滅菌法及び滅菌指標体)。滅菌フィルターの完全性試験法の方法として、バブルポイント試験法などがあげられる。無菌の PET 薬剤ではバッチごとに滅菌フィルターの完全性を確認すること。

・無菌操作のための資格認定

無菌操作の資格を有する者のみが「無菌作業」を実施できるよう、教育訓練を行う等人材育成に努めることで、無菌性を確保することが強く推奨される。資格認定の試験として具体的には、培地充填試験(実際の薬剤の代わりに微生物培養培地を使用した培地充填作業)等を実施し、3 回連続で試験をパスするなどの基準を設定する。また作業者は毎年の資格更新を求める。

上記文中での「無菌作業」とは、製品容器への製剤充填プロセスに使用する材料(シリンジ、注射針、フィルター、製品容器等)の無菌的組立てや PET 薬剤の滅菌濾過、最終 PET 薬剤の試験検査のための検体採取などの作業が含まれるが、これに限定されるものではない。

・無菌作業時の注意事項

クリーンベンチやクリーンホットセル等、無菌作業装置の適切な空気の質を維持するため、以下の予防処置を実施しなければならない。

①作業前に無菌作業装置を殺菌すること。

②他の日常作業が始まる前に、製品容器への製剤充填プロセスに使用する材料の調製や組み立てを行うこと。

③無菌作業装置に入れる物品は最小限とし、気流を遮ってはならないこと。

④作業者は、無菌作業装置内で無菌操作を行うとき、適切な作業衣および消毒された手袋をすること。

⑤無菌作業装置内で作業をするとき、手袋をたびたび消毒すること。手袋は破損(ひっかき傷あるいは穴)していないか調査し、傷がある場合には交換すること。

⑥非滅菌資材の表面(例えば、試験管ラック、滅菌シリンジやフィルターの包装ラップ)は、無菌作業装置に入れる前に消毒し、適切な消毒剤(70%エタノール等)で表面を清拭すること。

(GMP 省令等より)

1 無菌医薬品の直接容器及び栓は、無菌医薬品の無菌性を維持するために必要な滅菌強度が得られる適切な方法で滅菌すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.1 の 1))

2 無菌医薬品の直接容器及び栓と直に接する装置の表面は、当該容器及び栓の無菌性を損なわないよう、必要に応じて適切な方法で滅菌すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.1 の 2))

3 未滅菌物と滅菌物が混同しないように必要な措置をとること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.1 の 3))

4 滅菌物が再汚染しないように必要な措置をとること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.1 の 4))

５　滅菌工程についてバリデーションを行うこと。（無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.1 の 5)）
６　滅菌に関する次の事項についての手順及び管理項目をすべて文書化すること。（無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.1 の 6)）
⑴工程管理
⑵滅菌装置の日常管理
⑶滅菌装置の保守管理
⑷滅菌装置への滅菌対象物の供給
⑸滅菌確認
ただし、実施しているところは指導する

大項目6:システム名称:製造システム		評価
中項目 6-21:消毒剤管理(手順書に基づく製造に係る消毒剤等の管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
消毒剤の管理手順を定めた文書を作成し保存していること。 ・衛生管理基準書 ・洗浄剤及び消毒剤の管理に関する手順書(管理を指導する)	 なし なし	
消毒剤の管理手順を定めた文書には消毒剤の管理において留意すべき事項(注19)を規定していること。 ・衛生管理基準書 ・洗浄剤及び消毒剤の管理に関する手順書	 なし なし	

注19:消毒剤の管理での留意事項
(GMP 省令等より)

1 無菌操作区域で使用する消毒剤は事前にろ過等の無菌化処理を行うこと。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 2))(望ましい)
2 消毒剤を自家調製する場合はあらかじめ定めた手順に従って調製し、その記録を作成すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 3))
3 消毒剤はデータに基づき使用期限を設けること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 6))